

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой)
2	Адрес места нахождения организации	115522, Москва, Каширское шоссе, 34а
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 (495) 109-29-10; e-mail: sokrat@irramn.ru.
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Способ хирургического лечения артроза первого плюснефалангового сустава с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза»
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	20

Приложение:

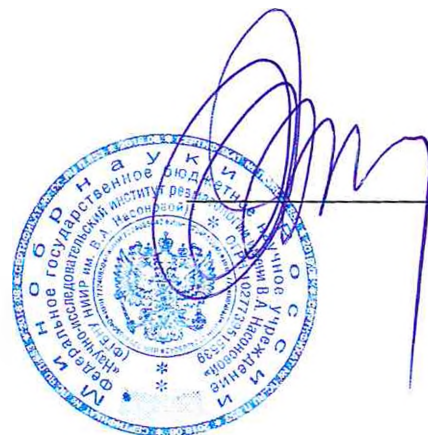
1. Протокол клинической апробации (24 листа)
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента (3 листа)
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет» (1 лист)

Директор

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой,

д.м.н., профессор

«26» февраля 2021г.



Ли́ла А. М.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата _____

I Паспортная часть.

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод): Способ хирургического лечения артроза первого плюснефалангового сустава с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации): Федеральное государственное бюджетное научное учреждение научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой), 115522, Москва, Каширское шоссе, 34а.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации: директор ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, доктор медицинских наук, профессор, Лила Александр Михайлович.

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода:

Аутохондропластика – малоинвазивный одноэтапный биологический метод восстановления хряща, заключающийся в использовании способности мезенхимальных стволовых клеток к регенеративным процессам. Данный метод может быть использован при наличии хрящевых дефектов размером >2 см² и занимающих всю толщину хряща до субхондральной кости. Во время операции участки поврежденного хряща удаляются. После этого при помощи спицы или шила производится микрофрактурирование кортикального слоя субхондральной кости. Затем обработанный участок укрывается двуслойной коллагеновой матрицей. Через перфорации в субхондральной кости элементы костного мозга, включая полипотентные мезенхимальные прогениторные (стволовые) клетки, цитокины и факторы роста, проникают в зону дефекта и формируют сгусток, который стабилизируется и защищается коллагеновой матрицей. Таким образом создаются условия для дифференцировки мезенхимальных клеток и образования новой гиалиноподобной ткани. Матрица фиксируется при помощи фибринового клея или тонкого шовного материала.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты:

Остеоартрит (ОА) I плюснефалангового сустава (I ПФС) – заболевание, характеризующееся наличием боли, усиливающейся при ходьбе, скованностью в суставе и снижением объема движений, особенно тыльного сгибания. В литературе ОА I ПФС чаще всего обозначается термином hallux rigidus (ригидный I палец стопы) [McNeil DS, 2013; Бобров Д.С., 2014].

Hallux rigidus является вторым по частоте после вальгусной деформации I пальца патологическим состоянием стопы и встречается примерно у 2–10% взрослого населения [Konkel KF, 2009; Бережной С.Ю., 2017].

В настоящее время общего подхода к выбору хирургической тактики при hallux rigidus не существует [Мазалов А.В., 2011; Polzer H., 2014]. На практике применяются такие методы, как хейлэктомия, артродез I ПФС, различные остеотомии и резекционные артропластики первой плюсневой кости (I ПК), в том числе с использованием чрескожных техник [Mesa-Ramos M, 2008; Бережной С.Ю., 2017], поверхностная гемиартропластика и тотальное эндопротезирование I ПФС [Chee YH, 2011; Johnson MD, 2016]. Тем не менее, все вышеуказанные способы имеют как достоинства, так и недостатки.

Основные методы хирургического лечения на сегодняшний день – хейлэктомия и артродез I ПФС. Тем не менее, при хейлэктомии авторы отмечают рецидив развития дорсального остеофита – более, чем 30% случаев; у 43% прооперированных пациентов сохраняется боль в среднем диапазоне движений; на поздних стадиях (3-4) hallux rigidus у 56% пациентов возникала необходимость в повторном хирургическом лечении в виде артродеза I ПФС [Но В., 2017].

Артродез I ПФС считается «золотым стандартом» лечения пациентов на поздних стадиях ОА I ПФС, обеспечивающим быстрое купирование боли [Но В., 2017]; однако после артродеза I ПФС могут развиваться такие осложнения, как метатарзалгия (9,8%), несостоятельность артродеза (7,8%), смещение артродезируемых поверхностей (7,8%), боль в межфаланговом суставе (3,9%), замедленная консолидация (2%) [Kim P. J., 2012].

В свою очередь, известно, что при наличии костно-хрящевых дефектов в коленном, тазобедренном и голеностопном суставах довольно успешно применяется техника аутохондропластики с использованием коллагеновой матрицы.

В связи с описанной эффективностью данного метода при наличии дефектов хряща в коленном, тазобедренном и голеностопном суставах [Fontana A., 2012; Wiewiorski M., 2013] нами предложено применение аутохондропластики с использованием коллагеновой матрицы в качестве нового способа хирургического лечения пациентов с ОА I ПФС.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов

Отличие планируемой к применению технологии заключается в том, что использование двуслойной коллагеновой матрицы позволяет восстановить дефект суставного хряща; данный способ, в отличие от хейлэктомии, можно применять на поздних стадиях заболевания; в отличие от артродеза I ПФС, аутохондропластика позволяет не только сохранить, но и увеличить объем движений в I ПФС. На сегодняшний день метод не включен в клинические рекомендации по лечению остеоартроза.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений

Предложенную методику не рекомендуется использовать у пациентов моложе 18 и старше 74 лет; у пациентов с индексом массы тела >40; при наличии системных заболеваний средней и высокой активности; при наличии инфекционных заболеваний, грибковых поражений.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).

1. Richter, M., Zech, S., & Andreas Meissner, S. (2017). Matrix-associated stem cell transplantation (MAST) in chondral defects of the 1st metatarsophalangeal joint is safe and effective—2-year-follow-up in 20 patients. *Foot and Ankle Surgery*, 23(3), 195–200. doi:10.1016/j.fas.2016.05.318
2. Richter, M., Zech, S., Meissner, S. A., & Naef, I. (2019). Mid-term (4–7 years) results of matrix-associated stem cell transplantation (MAST) in chondral defects of the first metatarsophalangeal joint. *Fuß & Sprunggelenk*, 17(1), 11–20. doi:10.1016/j.fuspru.2019.01.004
3. Richter M. et al. Matrix-associated stem cell transplantation (MAST) versus autologous matrix induced chondrogenesis plus peripheral blood concentrate (AMIC+ PBC) in chondral defects of the first metatarsophalangeal joint—A clinical cohort analysis //Fuß & Sprunggelenk. – 2020. – Т. 18. – №. 3. – С. 217-226.
4. Нурмухаметов М.Р., Макаров М.А., Бялик Е.И., Бялик В.Е., Нестеренко В.А. Использование хондропластики I плюснефалангового сустава по технике аутологичного индуцированного матрицей хондрогенеза для лечения пациентов с hallux rigidus: ближайшие результаты. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):97-101. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-97-101>

5. Nurmukhametov, M. R., Makarov, M. A., Makarov, S. A., Bialik, E. I., Bialik, V. E., & Nesterenko, V. A. (2020). The Use of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis as a Surgical Treatment for Patients with the First Metatarsophalangeal Joint Osteoarthritis: Immediate and Medium-Term Results. *Cartilage*, 1947603520958127. <https://doi.org/10.1177/1947603520958127>
6. Нурмухаметов М.Р., Макаров М.А., Бялик Е.И., Макаров С.А., Хренников Я.Б. Хондропластика первого плюснефалангового сустава по технике аутологичного индуцированного матрицей хондрогенеза в лечении пациентов с hallux rigidus. Анализ ближайших и среднесрочных результатов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2020;27(3):32-41. doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027332-41>

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода:

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, Приказом Минздрава России от 10.07.2015 года №433н "Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации" и другими утвержденными нормативными актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

10.1 Цель: Оказать в рамках клинической апробации специализированную медицинскую помощь пациентам с hallux rigidus путем аутохондропластики с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза, а также оценить эффективность применения у них предлагаемой методики.

10.2 Задачи:

1. Оказать в рамках клинической апробации специализированную медицинскую помощь пациентам с hallux rigidus путем аутохондропластики с использованием двуслойной коллагеновой матрицы.

2. Оценить эффективность предложенной методики через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

3. Определить показания и противопоказания к выполнению разработанного способа хондропластики I ПФС.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Аутохондропластика I ПФС будет осуществляться с использованием двуслойной коллагеновой матрицы.

12 Описание дизайна клинической апробации:

12.1. Указание основных и дополнительных исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клин. апробации.

Клинические:

- Сбор жалоб и анамнеза
- Осмотр, пальпация, изучение амплитуды движений в I ПФС до и через 3, 6 и 12 месяцев после операции
- Оценка испытываемой пациентом боли в I ПФС по визуально-аналоговой шкале до и через 3, 6 и 12 месяцев после операции (приложение 1)
- Оценка функционального состояния стопы по шкале AOFAS до и через 3, 6 и 12 месяцев после операции (приложение 2)

Инструментальные:

Рентгенография и МРТ. Всем пациентам перед операцией будет выполнена рентгенография и МРТ стопы с целью оценки степени выраженности дегенеративно-дистрофических изменений и локализации костно-хрящевых дефектов в I ПФС.

В послеоперационном периоде (через 3, 6 и 12 месяцев после операции) всем пациентам будет выполнена рентгенография и МРТ стопы с целью оценки состояния суставных поверхностей I ПФС.

12.2 Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);

Отбор будет осуществлен в соответствии с критериями включения в клиническую апробацию больных с hallux rigidus, нуждающихся в выполнении аутохондропластики I ПФС с использованием двуслойной коллагеновой матрицы; динамическое наблюдение с запланированными обследованиями будет осуществляться по этапному протоколу до операции, а также в послеоперационном периоде через 3, 6 и 12 месяцев с проведением статистического анализа.

Этапы исследования

	год	Кол-во больных	ГЗ	Поступление в стационар	Операция	3	6	12	Анализ и статистика
1.	2021	6	ГЗ1	+	+	+	+	+	+
2.	2022	7	ГЗ2	+	+	+	+	+	+
3	2023	7	ГЗ3	+	+	+	+	+	+

После отбора пациентов и установления показаний к аутохондропластике I ПФС выполняется:

Параметры исследования

Сроки обследования	Объем обследования
Перед операцией в амбулаторных условиях	1. Клиническое обследование 2. Лабораторные исследования - общий клинический анализ крови + СОЭ - общий анализ мочи - биохимический анализ крови - определение группы и фенотипа крови - определение резус-фактора - коагулограмма 3. Рентгенография стопы 4. МРТ стопы 5. УЗИ сосудов нижних конечностей
Перед операцией в стационарных условиях	1. Клиническое обследование 2. Лабораторные исследования 3. Первичный осмотр другими специалистами: - терапевт - анестезиолог-реаниматолог - врач лечебной физкультуры 4. Использование оценочной шкалы AOFAS
Во время операции в стационарных условиях	1. Оказание анестезиологического пособия 2. Использование необходимого хирургического инструментария, материала и лекарственных средств
После операции в стационарных условиях	1. Клиническое обследование 2. Лабораторные исследования 3. Проведение медикаментозной терапии 4. Проведение перевязок 5. Проведение реабилитации 6. Рентгенография стопы в прямой и боковой проекциях

3 мес.	1. Клиническое обследование 2. Рентгенография стопы в прямой и боковой проекциях 3. МРТ стопы 4. Использование оценочной шкалы AOFAS
6 мес.	1. Клиническое обследование 2. Рентгенография стопы в прямой и боковой проекциях 3. МРТ стопы 4. Использование оценочной шкалы AOFAS
12 мес.	1. Клиническое обследование 2. Рентгенография стопы в прямой и боковой проекциях 3. МРТ стопы 4. Использование оценочной шкалы AOFAS

Оценку функционального состояния стопы планируется проводить с использованием шкалы American Orthopedic Foot & Ankle Society (AOFAS).

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению.

Для предоперационного планирования используется МРТ и рентгенограмма стопы в прямой и боковой проекциях.

Оперативное вмешательство в большинстве случаев проводится под комбинированным наркозом, включающим спинальную анестезию и внутривенную медикаментозную седацию.

Особенности оперативного вмешательства: выполняется прямой медиальный кожный разрез в проекции I ПФС длиной 4 см с последующей мобилизацией кожи с подкожно-жировой клетчаткой, обнажением капсулы сустава и артротомией. Осуществляется удаление остеофитов с головки плюсневой кости и основания проксимальной фаланги первого пальца – хейлэктомия; обрабатывается зона дефекта хряща на головке плюсневой кости до субхондральной кости, выполняется микрофрактурирование данного участка с помощью тонкой спицы или шила (расстояние между микроперфорациями – 2-3 мм), и дефект укрывается предварительно подготовленной двуслойной коллагеновой матрицей, которая фиксируется по краям к неповрежденному хрящу и/или надкостнице с помощью тонких рассасывающихся нитей. При этом важно обратить внимание на то, что матрица накладывается на дефект пористым слоем к поверхности кости.

Подготовка матрицы производится следующим образом: в наборе имеется шаблон из стерильной алюминиевой фольги, с помощью которого создается точный отпечаток дефекта; отпечаток вырезается и переносится на предварительно выдержанную в течение 2 мин в растворе NaCl 0,9% матрицу; далее следует обрезка коллагеновой матрицы по отпечатку.

По окончании операции пациенты переводятся в общую палату, в условиях которой производится мониторинг и коррекция показателей гемодинамики,

адекватная обезболивающая терапия. Для профилактики тромбоэмболических осложнений применяются низкомолекулярные гепарины (Фраксипарин) по стандартной схеме в течение 14 суток, а также эластичное бинтование нижних конечностей до средней трети бедра. Для профилактики инфекционных осложнений используется внутримышечное введение цефалоспоринов 3-го поколения в течение трех дней с момента операции.

Пациентам разрешается ходьба на следующие сутки после операции. Обязательным условием послеоперационной реабилитации является ношение обуви Барука для разгрузки переднего отдела стопы в течение 6 недель. Пациенты приступают к постепенной разработке пассивных движений в I ПФС в безболевого диапазоне через неделю после операции. Через 3 недели после операции рекомендуется начать разработку активных движений. После перехода к ношению обычной обуви пациентам рекомендуется использование индивидуальных стелек.

Выписка пациента из стационара обычно осуществляется на 3-й день после операции.

Через три месяца с момента операции пациенту производится контрольная рентгенография и МРТ оперированной стопы и даются рекомендации по дальнейшей реабилитации.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Продолжительность участия пациентов в клинической апробации:

- отбор пациентов для хирургического лечения
- стационарный период – 4-5 дней;
- контрольные осмотры (амбулаторно) в – 3 мес., 6 мес., 12 мес.

Суммарное количество визитов: 5.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации:

Индивидуальный идентификационный код пациента в формате порядковый номер (1, 2, 3 и т.д.), номер истории болезни, пол, возраст, дата обследования, дата подписания информированного согласия, диагноз основного заболевания, дата и протокол операции, данные исследуемых шкал перед операцией, через 3, 6 и 12 месяцев после нее, результат лечения.

V. Отбор и исключение пациентов которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13 Критерии включения

1. боль по ВАШ >40 мм
2. амплитуда движений в I ПФС <75 градусов
3. нарушение переката стопы
4. затруднение подбора и ношения обычной обуви
5. рентгенологическая картина ОА I ПФС 1-4 стадий

14 Критерии исключения

1. пациенты моложе 18 и старше 74 лет
2. индекс массы тела >40
3. наличие системных заболеваний средней и высокой активности
4. наличие инфекционных заболеваний, грибковых поражений.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода)

1. Отказ пациентов:
 - от запланированных протоколом методов пред- и послеоперационного обследования,
 - от приема лекарственных препаратов;
2. Несоблюдение ортопедического режима.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид медицинской помощи: высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия: стационарно, амбулаторно. Форма: плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

- Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный – 1
Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный – 1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный – 1
Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре – 1
Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом – 1
Ежедневный осмотр врачом-травматологом-ортопедом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара – 5-7
Общий (клинический) анализ крови – 1
Общий (клинический) анализ крови развернутый – 1
Анализ мочи общий – 1
Анализ крови биохимический общетерапевтический – 1
Определение основных групп и фенотипа крови (А, В, 0) – 1

Определение резус-принадлежности – 1
Проведение реакции Вассермана (RW) – 1
Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови – 1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови – 1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ - 1
Исследование уровня общего кальция в крови – 1
Исследование уровня неорганического фосфора в крови – 1
Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови – 1
Исследование уровня ионизированного кальция в крови – 1
Исследование уровня кальция в моче – 1
Исследование уровня фосфора в моче – 1
Проба на совместимость перед переливанием крови – 1
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) – 1
Исследование уровня натрия в крови – 1
Исследование уровня калия в крови – 1
Комплекс исследований при проведении трансфузии – 1
Рентгенография стопы – 2
Рентгенография легких – 1
УЗДГ сосудов нижних конечностей – 1
Регистрация электрокардиограммы – 1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) – 1
Аутохондропластика I ПФС – 1
Катетеризация мочевого пузыря – 1
Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях костной системы – 1
Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях сустава – 3
Наложение повязки при нарушении целостности кожных покровов – 3
Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях позвоночника – 1
Комплект инструментов для хондропластики – 1
Стабилизирующие системы для травматологических и ортопедических операций – 1
Эластические бинтования нижних конечностей 2р/д – 10

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения

Надропарин кальция подкожно 0,4 мл (3800 Анти-Ха МЕ) за 12 часов до и через 12 часов после операции, далее 1 раз в сутки до 3 дня после операции, начиная с 4 дня после операции 0,6 мл (5700 анти-Ха МЕ), минимальный срок

10 дней (стационарный этап лечения) для профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

Дабигатрана этексилат 110мг х 2 раза в сутки per os х 14 дней (амбулаторный этап лечения) для профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений.

Цефтриаксон 2.0 мл внутримышечно 1-2 г препарата однократно за 30-90 мин до начала операции, далее – внутримышечно х 1 раз в сутки х 3 дней (стационарный этап лечения) для профилактики инфекционных осложнений.

Левоефлоксацин 500 мг per os 1 раз в сутки х 5 дней (амбулаторный этап лечения) для профилактики инфекционных осложнений.

Омепразол 20 мг/сут х 3 дня (стационарный этап лечения) для профилактики развития эрозий и язв желудочно-кишечного тракта на фоне перенесенного хирургического вмешательства и приема нестероидных противовоспалительных препаратов

Тримеперидин 2% 1,0 мл в/м 2 дня для купирования острой боли в раннем послеоперационном периоде

Кетопрофен 50 мг/мл 2,0 мл в/м 3 дня для купирования боли в послеоперационном периоде

Метоклопрамид 5 мг/мл 2,0 мл внутримышечно х 2 дня при тошноте и рвоте (купирование побочных эффектов анестезии)

Диклофенак 25 мг/мл 3,0 мл внутримышечно х 1 раз в сутки х 2 дня с целью снижения температуры тела в послеоперационном периоде

Натрия хлорида р-р сложный 500,0 мл внутривенно капельно в течение 1 дня для восполнения объема циркулирующей плазмы в послеоперационном периоде

Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин по 1 таблетке на ночь за день до оперативного вмешательства с целью седации

Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

- Шприц медицинский инъекционный однократного применения - 20
- Набор одноразового стерильного хирургического белья - 1
- Система инфузионная - 2
- Одноразовый хирургический костюм нестерильный - 6
- Одноразовый хирургический халат стерильный - 4
- Шовный материал на кожу - 2
- Шовный материал для наложения внутренних швов - 2
- Кубитальный катетер - 2
- Эпидуральный катетер - 1
- Мочевой катетер - 1
- Лезвие скальпеля - 1
- Полотно пилы одноразовое - 1
- Одноразовая система для вакуум-аспирации - 1
- Двуслойная коллагеновая матрица - 1
- Перчатки медицинские одноразового применения – 18

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень показателей эффективности.

Оценка изменения интенсивности боли в I ПФС будет проведена при помощи визуальной аналоговой шкалы. Оценка функционального состояния стопы после операции планируется проводить по шкале AOFAS. Рентгенологический контроль и повторные осмотры пациентов необходимо выполнять через 3, 6 и 12 месяцев.

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

- предупреждение развития инвалидности;
- возврат к прежней работе;
- улучшение качества жизни.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.

С помощью клинических, лабораторных, лучевых методов исследования, а также использования регистрационных карт – опросников и статистического анализа будет дана комплексная оценка эффективности лечения как до, так и через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

VIII. Статистика

Все пациенты, перенесшие аутохондропластику I ПФС с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, составят основную группу. Пациенты, которым будет выполнена хейлэктомия или артродез I ПФС, составят группу контроля.

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Статистическая обработка полученных результатов будет состоять из описательной статистики, параметрических и непараметрических критериев сравнения.

Количественные переменные, соответствующие нормальному распределению, будут описаны числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением среднего. Количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, будут описаны при помощи медианы и 25 и 75 перцентилей. Качественные переменные будут представлены абсолютными и относительными частотами (процентами) и их стандартной ошибкой.

Для всех количественных показателей будет проведена оценка нормальности распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова.

Количественные переменные, распределение которых будет нормальным, будут описаны числом пациентов (n), средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (SD). Количественные переменные, распределение которых отличается от

нормального, будут описаны числом пациентов (n), медианой (Me), нижним (Q25) и верхним (Q75) перцентилями.

Различия будут считаться статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Для сравнения двух групп нормально распределенных данных будет использован t-критерий Стьюдента. Перед использованием t-критерия Стьюдента будет проверена гипотеза о различии дисперсии выборок с помощью критерия Левена. В случае несопоставимости величины дисперсий в группах будет использован t-критерий для выборок с различными дисперсиями.

При сравнении двух групп данных, распределение которых отличается от нормального, будут использованы критерий Манна-Уитни в случае независимых признаков и критерий Вилкоксона для зависимых признаков.

При сравнении групп нормально распределенных данных будет применен однофакторный параметрический дисперсионный анализ с последующим апостериорным сравнением с использованием критерия Шеффе. В случае несоответствия данных нормальному распределению будет применен непараметрический метод Фридмана с дальнейшим попарным сравнением с использованием критерия Манна-Уитни. Для исключения возникновения проблемы множественного сравнения будет применена поправка Бонферрони. При анализе качественных признаков данные будут представлены в виде таблиц сопряженности и проанализированы с помощью критерия Фишера (для таблиц 2x2) и критерия Пирсон - χ^2 (для других таблиц).

Информация из индивидуальной регистрационной карты будет введена в компьютерную базу данных, после чего проведена программная и визуальная проверка данных на полноту, допустимые диапазоны. Все выявленные в процессе контроля качества ошибки будут исправлены. При наличии отклоняющихся данных («выбросов») правильность их измерения и введения в базу данных будет перепроверена. Данные будут проанализированы дважды: с учетом и без учета «выбросов». При устойчивости результатов к «выбросам» будет использован расчет, включающий в себя все имеющиеся значения переменной. При влиянии «выбросов» на исходный результат будут приведены и прокомментированы результаты, полученные как с учетом отклоняющихся данных, так и без них.

Статистическую обработку полученных данных планируется выполнить на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 12 for Windows (StatSoft Inc., USA).

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

Первичной конечной точкой было выбрано изменение функции стопы, оцененное по шкале AOFAS, не менее, чем на 25 баллов. Нами была предложена научная гипотеза, согласно которой аутохондропластика I ПФС с использованием двуслойной коллагеновой матрицы позволит уменьшить

интенсивность боли и улучшить функцию стопы на 10 баллов по шкале AOFAS по сравнению с контрольной группой не менее, чем у 70% пациентов. При заданном уровне значимости α , равном 0,05, минимальное необходимое число пациентов составило 18 больных. Таким образом, с учетом вероятной доли выбывания больных в 20%, размер выборки составляет 20 пациентов. Статистическая мощность исследования составляет 70%.

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту при выполнении государственного задания, и затрат на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и к затратам на содержание имущества.

В составе финансовых затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту, учитываются следующие группы финансовых затрат:

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного и вспомогательного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;
- оплата работы научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт, сбора информации оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др.
- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

В составе финансовых затрат на общехозяйственные нужды выделяются следующие группы затрат:

- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за Центром на праве оперативного управления или приобретенного Центром за счет средств, выделенных ему из федерального бюджета, а также недвижимого имущества, находящегося у Центра на основании договора аренды или безвозмездного пользования, эксплуатируемого в процессе

оказания медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации;

- затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за Центром или приобретенного им за счет средств федерального бюджета;
- затраты на приобретение услуг связи;
- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги).

Для расчета норматива затрат на оказание единицы государственной услуги используются следующие методы:

- Нормативный – используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начислений на выплаты по оплате труда основного и вспомогательного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации, а также для расчета норматива затрат на приобретение материальных запасов. При применении этого метода затраты на оказание единицы услуги определяются путем умножения стоимости единицы группы затрат (рабочего времени персонала, расходных материалов) на количество единиц группы затрат, необходимых для оказания единицы услуги.

Структурный – используется для расчета нормативов затрат на общехозяйственные нужды. При применении структурного метода нормативные затраты определяются пропорционально выбранному основанию. В данном случае, затраты распределяются пропорционально затратам на оплату труда и начислениям на выплаты по оплате труда персонала, непосредственно принимающего участие в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации.

25 Предварительный расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одного пациента, который включает:

Перечень медицинских услуг (наименование и кратность применения):

Код услуги	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)	Стоимость услуги по прейскуранту
B01.050.001.002	1	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный	4 000,00

B01.040.001	1	Прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога первичный	2 000,00
A19.04.001.001	3	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях и травмах суставов	1 000,00
A19.03.002.023	1	Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях позвоночника	1 300,00
B01.020.001	1	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный	1 500,00
B03.016.006	1	Анализ мочи общий	350,00
A09.05.026	1	Исследование уровня холестерина в крови	150,00
A09.05.042	1	АЛТ	200,00
A09.05.020	1	Исследование уровня креатинина в крови	260,00
A09.05.017	1	Исследование уровня мочевины в крови	170,00
A09.05.041	1	АСТ	160,00
A09.05.032	1	Исследование уровня общего кальция в крови	230,00
A09.05.021	1	Исследование уровня общего билирубина в крови	250,00
A09.05.023	1	Исследование уровня глюкозы в крови	250,00
A09.05.010	1	Исследование уровня общего белка в крови	170,00
A09.05.046	1	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	250,00
A09.05.018	1	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	200,00
B03.016.011.1	1	Исследование уровня Na/K/Ca/CL/pH в крови	1 000,00

A04.12.006	1	Дуплексное сканирование сосудов (артерий или вен) нижних конечностей	2 000,00
A06.04.005	5	Рентгенография стопы в 2-х проекциях	1 400,00
A11.28.007	1	Катетеризация мочевого пузыря	900,00
B01.003.004	1	Анестезиологическое пособие	4 000,00
B03.016.003	2	Общий клинический анализ крови развернутый	700,00
A09.05.033	1	Исследование уровня фосфора в крови	250,00
A09.05.007	1	Исследование уровня железа сыворотки крови	250,00
A09.28.012	1	Исследование уровня кальция в моче	270,00
A09.28.026	1	Исследование уровня фосфора в моче	270,00
B03.005.006	1	Коагулограмма	1 500,00
A12.05.005(кровь) A12.05.006(рез) A12.05.007.001(ост)	1	Комплекс на определение группы крови, резус-фактора и комплекса на определение фенотипа антигенов эритроцитов системы резус, Келл и др.	2 900,00
A05.30.012.002	4	Магнитно-резонансная томография стопы	5 800,00
B01.040.003.5	5	Сутки пребывания в общей палате, включая лечебное питание	1 500,00
Итого			47 180,00

Расчетная стоимость лекарственных препаратов.

МНН	Стоимость 1 уп.	Кол-во флаконов/упако вок на 1 госпитализаци ю (шт.)	Стоимость на 1 госпитализа цию 1 пац.	Стоимость на 20 пациентов
Надропарин кальция 0,6 МЕ/мл	453,3	3	1 359,90	27 198,00
Дабигатрана этексилат 110 мг (1 табл)	59,12	28	1 655,36	33 107,20
Цефтриаксон 2,0 г	49,56	3	148,68	446,04
Омепразол 20 мг (1 капс)	3,50	3	10,50	210,00
Тримеперидин 1,0	108,74	2	217,48	4 349,60
Кетопрофен 2,0	19,70	6	118,20	2 364,00
Диклофенак в/м 3,0	15,60	2	31,20	624,00
Метоклопрамид 2,0 в/м	25,50	1	25,50	510,00
Натрия хлорида р-р сложный 500 мл	70,00	1	70,00	1400,00
Бромдигидрохлорф енилбензодиазепин	19,80	1	19,80	396,00
Натрия хлорид 0,9 %1 литр №1	51,40	1	51,40	1028,00
			3 708,02	71 632,84

Расходный материал для проведения курса лечения

№ п/п	Наименование расходного материала	Стоимость 1 ед. (уп.)	Кол-во для 1 пациента (шт.)	Стоимость для 1 пациента (руб.) на 1 курс	Стоимость для 20 пациентов на 1 курс
1	Шприц медицинский инъекционный однократного применения	7,50	20,00	150,00	3 000,00
2	Набор одноразового стерильного хирургического белья	3234,42	1,00	3 234,42	64 688,40
3	Система инфузионная	16,72	2,00	33,44	668,80
4	Одноразовый хирургический костюм нестерильный	193,10	6,00	1 158,60	23 172,00
5	Одноразовый хирургический халат стерильный	185,50	4,00	742,00	14 840,00
6	Шовный материал на кожу	397,69	2,00	795,38	15 907,60
7	Шовный материал для наложения внутренних швов	416,28	2,00	832,56	16 651,20
8	Кубитальный катетер	51,70	1,00	51,70	1 034,00
9	Эпидуральный катетер	70,00	1,00	70,00	1 400,00
10	Мочевой катетер	130,00	1,00	130,00	2 600,00
11	Лезвие скальпеля	6,48	2,00	12,96	259,20
12	Полотно пилы одноразовое	3819,00	1,00	3 819,00	76 380,00
13	Одноразовая система для вакуум-аспирации	15600,00	1,00	15 600,00	312 000,00
14	Двуслойная коллагеновая матрица	67000,00	1,00	67 000,00	1 340 000,00
15	Перчатки медицинские одноразового применения	93,00	18,00	1 674,00	33 480,00
16	Итого:	91221,39	63,00	95 304,06	1 906 081,20

Расчет стоимости лечения 1 пациента по протоколу клинической апробации нового способа хирургического лечения артроза первого плюснефалангового сустава с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза.

Наименование затрат		Сумма (руб.)
1.	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	62 385,84
2.	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	97 845,68
3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4.	Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола	16 458,76
4.1.	из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической	11 458,42
Итого:		176 690,28
Итого на 20 пациентов:		3 533 805,60
1 год 6 человек		1060141,68
2 год 7 человек		1236831,96
3 год 7 человек		1236831,96

Директор

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой,

д.м.н., профессор

«26» февраля 2021г.



Лиля А. М.

Приложение к протоколу клинической апробации:

«Способ хирургического лечения артроза первого плюснефалангового сустава с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза».

Проект индивидуальной карты пациента:

Индивидуальная карта пациента №

«Способ хирургического лечения артроза первого плюснефалангового сустава с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза»

Дата подписания информированного согласия:

Номер истории болезни:

ФИО _____

Номер телефона _____

Возраст _____

Год рождения _____

Пол: М Ж

Дата заполнения анкеты _____

Диагноз:

Дата операции:

Операция:

Результаты инструментальных методов исследования	Время оценки			
	До операции	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Рентген стопы	+	+	+	+
МРТ (если есть необходимость)	+	+	+	+

Значение оценочных шкал:

Шкалы	Время оценки			
	До операции	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
ВАШ боли	+	+	+	+
AOFAS	+	+	+	+

Объем движений в I ПФС	+	+	+	+
------------------------------	---	---	---	---

Результат лечения:

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) боли



Шкала AOFAS

Параметры	Баллы
Боль:	
Нет	40
Умеренная, редко	30
Сильная, ежедневно	20
Очень сильная, присутствует постоянно	0
Функция, ограничение активности:	
Нет	10
Нет ограничений ежедневной активности, только при избыточной нагрузке	7
Ежедневные ограничения, невозможность избыточной нагрузки	4
Ограничения, исключающие любую активность	0
Требование к обуви:	
Удобная, модельная не требующая стелек	10
Комфортная с ортопедическими стельками	5
Только специально подобранная или брейс	0
Движения в плюснефаланговых суставе (сгибание/разгибание):	
Полный или небольшое ограничение (объём 75° или больше)	10
Умеренное ограничение (объём 30° – 74°)	5
Значительное ограничение(объём менее 30°)	0
Объём движений в межфаланговых суставах(сгибание) :	
Нет ограничений	5
Значительное ограничение(объём менее 10°)	0
Стабильность в ПФС и МФС (все направления)	
Стабильны	5
Нестабильны	0
Гиперкератоз или мозоль под плюснефаланговым/над межфаланговым :	
нет / есть бессимптомные	5
есть болезненные	0
Восстановление оси:	
Восстановлена	15
Удовлетворительно; от слабой до умеренной степени смещения	8
Недостаточно; значительное смещение	0

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»**

Я, Ли́ла Алекса́ндр Миха́йлович, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой), разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Способ хирургического лечения артроза первого плюснефалангового сустава с использованием двуслойной коллагеновой матрицы, обеспечивающей восстановление дефекта суставного хряща за счет аутологичного хондрогенеза» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

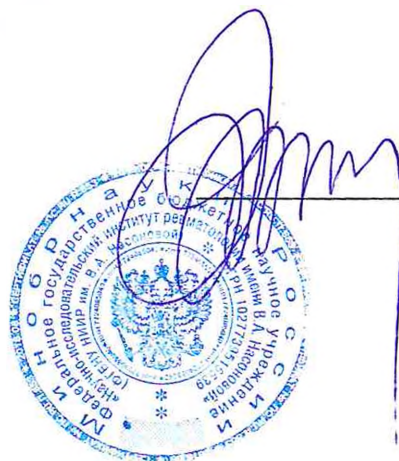
Директор

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой,

д.м.н., профессор

Ли́ла А. М.

Дата: «26» февраля 2021г



подпись