

ЗАЯВЛЕНИЕ О РАССМОТРЕНИИ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России)
Адрес места нахождения организации	127299, г. Москва, ул. Приорова, д. 10
Контактные телефоны и адреса электронной почты	Заместитель директора ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России по научной работе, к.м.н. Ветрилэ М.С. Тел.: 8-926-111-80-08 E-mail: vetrilams@cito-priorov.ru
Наименование предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Замещение полнослойных костно-хрящевых дефектов суставной поверхности у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом таранной кости путем выполнения мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза.
Число пациентов необходимое для проведения клинической апробации	Число пациентов – 36 человек: в 2021 г. – 6 человек; в 2022 – 16 человек; в 2023 – 14 человека.

Приложение:

1. Заявление о рассмотрении протокола _1_ лист
2. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте _1_ лист
3. Протокол клинической апробации _28_ листа
4. Индивидуальная регистрационная карта наблюдений пациента в рамках клинической апробации на _2_ листа
5. Приложения _39_ листов

Исполняющий обязанности директора
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России, к.м.н.



M. S. Vetrilay

Ветрилэ М.С.

Дата _____

Министерство здравоохранения Российской Федерации

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации «Замещение полнослойных костно-хрящевых дефектов суставной поверхности у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом таранной кости путем выполнения мозаичной хондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Исполняющий обязанности директора
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России, к.м.н.



Ветрилэ М.С.

ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Наименование предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод):

Замещение полнослойных костно-хрящевых дефектов суставной поверхности у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом таранной кости путем выполнения мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации):

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации («НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России).

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации:

Заместитель директора ФГБУ «НМИЦ ТО имени Н.Н. Приорова Минздрава России» по научной работе, к.м.н. Ветрилэ Марчел Степанович.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

В клиническом протоколе предложен способ лечения пациентов с остеохондропатией и асептическим некрозом таранной кости путем выполнения мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза. Проведение мозаичной аутохондропластики позволяет осуществить замещение костного дефекта различного размера и локализации. Мозаичная аутохондропластика позволяет восстанавливать крупные костно-хрящевые дефекты, а взятие аутокости, снижает риск аутоиммунных и асептических осложнений. Использование методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза, позволяет выполнить одноэтапную операцию, без предварительного забора хряща и имеет несомненную экономическую целесообразность ввиду отсутствия необходимости культивирования хондроцитов. Методика индуцированного на матрице аутохондрогенеза, создает благоприятные условия для репаративных процессов как костной, так и хрящевой ткани, фиксация

коллагеновой матрицы к костно-хрящевому аутотрансплантату посредством фибринового геля с клеящей способностью минимизирует травматизацию мембраны и окружающих тканей, тем самым снижая процент осложнений, продолжительность временной нетрудоспособности и количество инвалидизации. Такое замещение дефекта костной ткани трансплантатом с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза, обеспечивает максимальное восстановление архитектоники таранной кости и способствует восстановлению хрящевой ткани, близкой по структурному составу к гиалиновому хрящу.

5. Актуальность метода.

Эпидемиология, этиология и патогенез Остеохондральные повреждения таранной кости составляют 4% от всех повреждений суставного хряща [1]. Однако реальная картина является более тяжелой, так у 33 до 85% с повреждениями голеностопного сустава отмечается наличие остаточного болевого синдрома, что зачастую вызвано остеохондральными повреждениями таранной кости [3].

Остеохондральное поражение таранной кости часто не распознается как таковое и, следовательно, не поддается адекватному лечению. Невозможность своевременной диагностики связано прежде всего с неспецифической картиной заболевания или же ее полным отсутствием [1]. В совокупности с отсутствием изменений на рентгенограммах, данное повреждение редко диагностируется или вовсе остается без должного внимания [2].

Данное повреждение может быть верифицировано с помощью МРТ-исследования. Локализация повреждения чаще всего – в 53% случаях повреждения локализовывается в задне-медиальной зоне блока таранной кости, следующими по локализации шли повреждения в переднелатеральной зоне 26% [11]. Такое расположение зон асептического некроза свидетельствует о преобладающей травматической этиологии повреждения [10]. В основе посттравматической этиологии повреждения имеется длительно действующая травматическая составляющая, которая провоцирует ишемизацию зоны таранной кости, что приводит к повреждению хряща, хондромалиции с повреждением субхондральной кости и последующим отслоением суставного хряща [4], [19]. Кроме того, микротравмы, вызванные повторяющейся нагрузкой на поверхность суставного хряща, могут привести к клеточной дегенерации, и впоследствии к субхондрально распространяющимся асептическим некрозом с отслойкой суставного хряща. [7]. Стоит отметить, что дефекты в медиальном отделе блока таранной кости имеет тенденцию быть более глубокими, чашевидными с частыми явлениями кистозных перестроек, поражения же с латеральной стороны менее глубокие. [5]. Однако имеется когорта пациентов с остеохондральными повреждениями блока таранной кости, которые отрицают факт получения травмы в анамнезе. [2, 20]. Таким образом мы можем условно выделить пациентов с травмой в анамнезе и без травмы в анамнезе [7], [9]. Важным фактором,

свидетельствующим о необходимости ранней диагностики и скорейшему оперативному лечению, является тот факт, что подавляющее большинство пациентов – люди молодого, трудоспособного возраста и прогрессирование заболевания, сопровождающееся стойким снижением функции голеностопного сустава, придает проблеме не только социальный но еще и экономический характер [2, 21]. Консервативное лечение такого типа повреждения, ввиду поздней диагностики не приносит положительного эффекта, и методом выбора лечения таких пациентов является оперативное лечение [4, 22]. В настоящее время разработано и внедрено в клиническую практику множество хирургических методов лечения повреждения суставного хряща [6].

Микродриллинг. В рамках данной методики выполнялось просверливание суставного дефекта спицей Киршнера, результатом операции являлось обильное кровотечение из спонгиозной кости, с возможным образованием на месте дефекта хрящеподобной ткани [24]. Явным недостатком данной методики является возникновение ожога прилегающих тканей, что приводит к минимизации кровотечения из кости и препятствует формированию хрящеподобной ткани [12], что в свою очередь негативно сказывается на отдаленных результатах [23].

Микрофрактурирование. В дефекте хряща специальным шилом производят микропереломы субхондральной кости на глубину 4-5 мм, в количестве 3-4 на 1 см*2 до появления геморагий. Преимуществами метода является отсутствие термического травмирования тканей, сохранение достаточного количества субхондральной кости и возможность выполнения данной операции артроскопически [13]. Несмотря на простоту выполнения и широкую распространенность микрофрактурирования, образующаяся хрящеподобная фиброзная ткань, которая по своим биомеханическим характеристикам значительно уступает гиалиновому хрящу [13], [14]. С целью воссоздания уникальной архитектоники таранной кости, предложены методики, основанные на трансплантации интактного хряща с подлежащими костными блоками (**мозаичная хондропластика**) [25], [26]. К преимуществам хондропластики относится возможность закрытия дефекта различного размера и локализации с восстановлением морфологической структуры кости. [15], [16]. Тем не менее мозаичная хондропластика имеет и свои недостатки, такие как отсутствие надежной интеграции пересаженного трансплантата, частичный лизис с перестройкой трансплантата в фиброзную ткань [17]. Несмотря на широкий спектр существующих методик восстановления костно-хрящевых дефектов, вопрос о воссоздании хрящевой ткани, близкой по морфологии к гиалиновому хрящу, остается открытым. Данный факт послужил началом развития применения имплантации в зону дефекта аутологичных хондроцитов [27]. Предложенный способ является двухэтапным, целью которого является - заполнение дефекта гиалиноподобной хрящевой тканью. Первым этапом выполняется биопсия интактного хряща, с последующим культивированием и вторым этапом, через

несколько недель, реимплантацией культивированных клеток хрящевой ткани с укрытием дефекта трансплантатом [28, 29]. Методика имплантации аутологичных хондроцитов, несмотря на свою перспективность является весьма дорогостоящим и выполняется в два этапа. Так же в рамках выполняется данной методики могут встречаться такие осложнения как отслойка трансплантата, очаги хондромалиции хрящевой ткани в зоне трансплантации, требующие повторных оперативных вмешательств [17].

К сожалению, проблема выбора оптимального метода лечения повреждений суставного хряща остается актуальной так как часть методик являются устаревшими и бесперспективными, а активно развивающиеся современные методики хондропластики имеют все более высокую стоимость и повреждение интактного суставного хряща в рамках первого этапа, что может препятствовать их внедрению в широкую медицинскую практику [30].

Методика индуцированного на матрице хондрогенеза. основана на туннелизации субхондральной кости, для обеспечения транспорта мезенхимальных клеток костного мозга к месту дефекта, затем дефект покрывается мембраной, которая способствует формированию «супергустка» и распределению хондроцитов на всем ее протяжении. [15]

6. Новизна метода и отличие от известных аналогичных методов.

Планируемая к применению в рамках данной клинической апробации, технология выполнения мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице хондрогенеза технологии позволяет восстановить архитектуру таранной кости посредством взятия из ненагружаемой пяточной кости аутоотрансплантата. Выбранное место забора аутокости не несет опорной функции, а выбор места забора аутокости- скат пяточной кости, позволяют снизить риск возникновения такого осложнения, как болевой синдром в «донорском месте», в то же время значительный костный массив губчатой кости позволяет полностью закрыть дефект таранной кости.

С целью лучшего интраоперационного обзора, мы используем методику медиальной артротомии с остетомией внутренней лодыжки с последующей фиксацией винтами. Неоспоримым плюсом данной методики является доступ ко всем отделам таранной кости и возможность замещения дефектов различного размера и локализации.

Однако в рамках проведения забора аутоотрансплантата возможно как повреждение, так и получение неоднородной по своей структуре поверхности аутоотрансплантата. Для адекватного хондрогенеза, необходимо большое количество мезенхимальных клеток, и их фиксация в зоне дефекта в виде супергустка [15]. В результате туннелизации аутоотранспнтата образуется «супергусток» из мезенхимальных клеток красного костного мозга, а коллагеновая матрица стабилизирует супергусток, выполняя протективную функцию и способствуя равномерному распределению и прорастанию

хондроцитов и формирования гиалиновой хрящевой ткани. Фиксирование коллагеновой матрицы к костному аутотрансплантату производится посредством фибринового геля с клеящей способностью, приготовленного перед операцией из аутологичного препарата аутологичной богатой тромбоцитами плазмы. Применение данного метода фиксации наряду с малой травматичностью способствует усилению репаративного процесса благодаря изготовлению фибринового клея на основе аутологичной богатой тромбоцитами плазмы [9, 31, 32]. Использование отечественных аналогов коллагеновой мембраны, не уступающей по своим свойствам зарубежным, более дорогостоящим аналогам, делает данным метод лечения более доступным в рамках отечественного здравоохранения [18].

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

Известные и потенциальные риски при применении в лечении пациентов методики «Замещения полнослойных костно-хрящевых дефектов суставной поверхности у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом таранной кости путем выполнения мозаичной хондропластики с применением АМС-технологии» отсутствуют. При выполнении хирургических вмешательств возможны осложнения, характерные для таких операций, но не связанные с применением методики: инфекционные осложнения, повреждение сосудов и нервов, ограничение движений в голеностопном суставе в послеоперационном периоде на фоне рубцово-спаечного процесса, на фоне отсутствия реабилитации. Так же редко возможны: тромбоэмболические осложнения, в том числе ТЭЛА, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, постгеморрагическая анемия, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, развитие аллергических реакций.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов известных научных исследований метода или отдаленных 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. Zengerink, M., Szerb, I., Hangody, L., Dopirak, R. M., Ferkel, R. D., & van Dijk, C. N. (2006). *Current Concepts: Treatment of Osteochondral Ankle Defects. Foot and Ankle Clinics, 11(2), 331–359.*doi:10.1016/j.fcl.2006.03.008 SJR 0,646

2. O'Loughlin, P. F.; Heyworth, B. E.; Kennedy, J. G. (2010). *Current Concepts in the Diagnosis and Treatment of Osteochondral Lesions of the Ankle. , 38(2), 392–404.*doi:10.1177/0363546509336336 SJR 3.243

3. Скороглядов А.В., Науменко М.В., Зинченко А.В., Коробушкин Г.В. Костно-хрящевые поражения таранной кости // Вестник РГМУ. 2012. №5.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kostno-hryashevye-porazheniya-tarannoy-kosti> SJR 0.12

4. Flick, A. B.; Gould, N. (1985). Osteochondritis Dissecans of the Talus (Transchondral Fractures of the Talus): Review of the Literature and New Surgical Approach for Medial Dome Lesions. *Foot & Ankle International*, 5(4), 165–185. doi:10.1177/107110078500500403 SJR 1.487

5. Elias I, Zoga AC, Morrison WB, Besser MP, Schweitzer ME, Raikin SM. Osteochondral lesions of the talus: localization and morphologic data from 424 patients using a novel anatomical grid scheme. *Foot Ankle Int.* 2007 Feb;28(2):154-61. doi: 10.3113/FAI.2007.0154. PMID: 17296131. SJR 1.487

6. D'Ambrosi R, Maccario C, Serra N, Liuni F, Uselli FG. Osteochondral Lesions of the Talus and Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: Is Age a Negative Predictor Outcome? *Arthroscopy.* 2017 Feb;33(2):428-435. doi: 10.1016/j.arthro.2016.09.030. Epub 2016 Dec 10. PMID: 27956234. SJR 2.292

7. Andrew Haskell, Natural History of Avascular Necrosis in the Talus: When to Operate, *Foot and Ankle Clinics*, Volume 24, Issue 1, 2019, Pages 35-45, ISSN 1083-7515, ISBN 9780323661041, <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2018.09.002>. SJR 0,646

8. Mann's surgery of the foot and ankle / [edited by] Michael J. Coughlin, Charles Saltzman, Robert B. Anderson.—Ninth edition. p. ; cm. Copyright © 2014 p.

9. Wiewiorski, M., Barg, A., & Valderrabano, V. (2013). *Autologous Matrix-induced Chondrogenesis in Osteochondral Lesions of the Talus.* *Foot and Ankle Clinics*, 18(1), 151–158. doi:10.1016/j.fcl.2012.12.009 SJR 0,646

10. Weigelt, L., Hartmann, R., Pfirmann, C., Espinosa, N., & Wirth, S. H. (2019). *Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis for Osteochondral Lesions of the Talus: A Clinical and Radiological 2- to 8-Year Follow-up Study.* *The American Journal of Sports Medicine*, 036354651984157. doi:10.1177/0363546519841574 SJR 3.243

11. Flick AB, Gould N. Osteochondritis dissecans of the talus (transchondral fractures of the talus): review of the literature and new surgical approach for medial dome lesions. *Foot and Ankle Int.* 1985 Jan-Feb;5(4):165-85. doi: 10.1177/107110078500500403 SJR 1.487

12. Айрапетов Г.А., Воротников А.А., Коновалов Е.А. Методы хирургического лечения локальных дефектов гиалинового хряща крупных суставов (обзор литературы) // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 4. С. 485-491. DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-4-485-491 ИФ 0,599

13. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? / P.C. Kreuz, C. Erggelet, M.R. Steinwachs, S.J. Krause, A. Lahm, P. Niemeyer, N. Ghanem, M. Uhl, N. Südkamp // *Arthroscopy.* 2006. Vol. 22, N 11. P. 1180-1186. DOI: 10.1016/j.rthro.2006.06.020. SJR 2.292

14. The extent of matrix damage and chondrocyte death in mechanically traumatized articular cartilage explants depends on rate of loading / B.J. Ewers, D.

- Dvoracek-Driksna, M.W. Orth, R.C. Haut // J. Orthop. Res. 2001. Vol. 19, N 5. P. 779-784. DOI: 10.1016/S0736-0266(01)00006-7. SJR 1.022
15. Егиазарян К.А., Лазишвили Г.Д., Храменкова И.В., Шпак М.А., and Бадриев Д.А.. "Алгоритм хирургического лечения больных с рассекающим остеохондритом коленного сустава" Вестник Российского государственного медицинского университета, no. 2, 2018, pp. 77-83. SJR 0.12 SJR 0.12
16. Лазишвили Г.Д., Затибян В.Р., Шукюр-Заде Э.Р., Корнаев А.С., Акматалиев К.И., and Данилов М.А.. "Актуальные вопросы хондропластики" Вестник Российского государственного медицинского университета, no. 3, 2013, pp. 13-17. SJR 0.12
17. Bhattacharjee A, McCarthy HS, Tins B, Roberts S, Kuiper JH, Harrison PE, et al. Autologous Bone Plug Supplemented With Autologous Chondrocyte Implantation in Osteochondral Defects of the Knee. Am J Sports Med. 2016 May;44(5):1249-59. doi: 10.1177/0363546516631739. SJR 3.243
18. Лазишвили Г.Д., Егиазарян К.А., Никишин Д.В., Воронцов А.А., Шпак М.А., Клинов Д.В., Сиротин И.В. Экспериментальное обоснование применения коллагеновых мембран для реконструкции полнослойных дефектов гиалинового хряща. *Хирургическая практика*. 2020;(1):45-52. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2020-1-45-52> ИФ: 0.101
19. Zengerink M, Struijs PAA, Tol JL, van Dijk CN. Treatment of osteochondral lesions of the talus: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010;18(2):238–46, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00167-009-0942-6. SJR 1,774
20. McGahan Patrick J, Pinney SJ. Current concept review: osteochondral lesions of the talus. Foot Ankle Int 2010;31(1):90–101, doi:http://dx.doi.org/10.3113/FAI.2010.0090. SJR 0,646
21. Verhagen, R. A. ., Struijs, P. A. ., Bossuyt, P. M. ., & van Dijk, C. N. (2003). Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of the talar dome. Foot and Ankle Clinics, 8(2), 233–242. SJR 0,646
22. Tol JL, Struijs PA, Bossuyt PM, et al. Treatment strategies in osteochondral defects of the talar dome: a systematic review. Foot Ankle Int 2000;21(2):119–26. SJR 0,646
23. Ferkel RD, Zanotti RM, Komenda GA, et al (Southern California Orthopedic Inst, Van Nuys; Ctr for Orthopedics, Sheffield Village, Ohio; NW Orthopaedic Physicians, Bellevue, Washington; et al) Arthroscopic Treatment of Chronic Osteochondral Lesions of the Talus: Long-term Results Am J Sport Med 36:1750-1762, 2008 . SJR 3.243
24. Barnes, C. J., & Ferkel, R. D. (2003). Arthroscopic debridement and drilling of osteochondral lesions of the talus. Foot and Ankle Clinics, 8(2), 243–257. SJR 0,646
25. Draper, S. D., & Fallat, L. M. (2000). Autogenous bone grafting for the treatment of talar dome lesions. The Journal of Foot and Ankle Surgery, 39(1), 15–23. SJR 0,619

26. Hangody, L., Kish, G., Módis, L., Szerb, I., Gáspár, L., Diószegi, Z., & Kendik, Z. (2001). Mosaicplasty for the Treatment of Osteochondritis Dissecans of the Talus: Two to Seven Year Results in 36 Patients. *Foot & Ankle International*, 22(7), 552–558. SJR 0,646
27. Niemeyer P, Salzmann G, Schmal H, Mayr H, Su'dkamp NP. Autologous chondrocyte implantation for the treatment of chondral and osteochondral defects of the talus: a meta-analysis of available evidence. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(9):1696-703. SJR 1,774
28. Battaglia, M., Vannini, F., Buda, R., Cavallo, M., Ruffilli, A., Monti, C., Giannini, S. (2011). Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus: mid-term T2-mapping MRI evaluation. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 19(8), 1376–1384. SJR 1,774
29. Giannini, S., Buda, R., Vannini, F., Di Caprio, F., & Grigolo, B. (2008). Arthroscopic Autologous Chondrocyte Implantation in Osteochondral Lesions of the Talus. *The American Journal of Sports Medicine*, 36(5), 873–880. SJR 1,774
30. Murawski, C. D., & Kennedy, J. G. (2013). Operative Treatment of Osteochondral Lesions of the Talus. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 95(11), 1045–1054. SJR 1,774
31. Wiewiorski, M., Leumann, A., Buettner, O., Pagenstert, G., Horisberger, M., & Valderrabano, V. (2010). Autologous matrix-induced chondrogenesis aided reconstruction of a large focal osteochondral lesion of the talus. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 131(3), 293–296. doi:10.1007/s00402-010-1048-9 SJR 1,15
32. Kim JH, Heo JW, Lee DH. Clinical and Radiological Outcomes After Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis Versus Microfracture of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis With a Minimum 2-Year Follow-up. *Orthop J Sports Med.* 2020 Nov 4;8(11):2325967120959280. doi: 10.1177/2325967120959280. PMID: 33209942; PMCID: PMC7645765. SJR 1,41

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 № 433 и «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 помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов

профилактики, диагностики, лечения и реабилитации» и другими утвержденными нормативными актами.

Для разработки индивидуальной программы лечения необходимо использование методов лучевой диагностики, в т.ч. МРТ голеностопного сустава, для оценки костно-суставных взаимоотношений в голеностопном суставе и уточнения размера и формы и локализации остеохондрального дефекта таранной кости.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Цель клинической апробации

Цель – улучшение результатов хирургического лечения у пациентов с остеохондропатией таранной кости путем выполнения аутохондропластики дефекта суставной поверхности таранной кости путем выполнения мозаичной хондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза, направленных на достижение клинической и клинико-экономической эффективности.

Задачи клинической апробации:

1. Применить технологию мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза по поводу остеохондропатии и асептического некроза таранной кости различной этиологии.
2. Сравнить клиническую и экономическую эффективность метода мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза и мозаичной аутохондропластики без методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза.
3. Оценить стабильность и выживаемость, аутотрансплантата с коллагеновой матрицей в том числе в условиях артроскопического контроля.

IV. Дизайн клинической апробации.

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

Перед началом клинического применения коллагеновая матрица: «Мембрана биорезорбируемая» для регенерации хрящевой ткани в суставах прошла ряд исследований и экспертиз в соответствии с ГОСТом.

12. Описание дизайна клинической апробации:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

В результате клинической апробации метода будет проведена оценка сроков восстановления функции голеностопного сустава и выживаемости аутотрансплантата и объема интеграции хондроцитами коллагеновой мембраны. Оценка эффективности лечения будет проводиться с учетом

клинико-рентгенологических данных, МРТ-исследования и артроскопического контроля.

Основные клинические параметры:

- болевой синдром по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot);
- Оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM);
- Оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL

Лучевые параметры:

- Рентгенография (определение остеоинтеграции медиальной лодыжки, аутотрансплантата)
- МРТ-исследование (Определение остео-хондроинтеграции аутотрансплантата)

Артроскопический контроль

Выполнение артроскопического исследования голеностопного сустава не ранее 6 месяцев с момента выполнения операции. В рамках выполнения диагностической артроскопии оценивается архитектура суставной поверхности таранной кости, внешний вид хрящевой ткани и качество суставной поверхности над костным аутотрансплантатом.

Проведение МРТ исследования всем пациентам до оперативного лечения и через 6 и 12 месяцев после выполнения операции. В дооперационном периоде МРТ-исследование позволяло верифицировать локализацию, площадь дефекта суставного хряща и глубину поражения субхондральной кости.

В рамках послеоперационного динамического контроля оценивали хондро- и остеоинтеграцию аутотрансплантата в заданном положении.

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

В соответствии с критериями включения и после подписания добровольного информированного согласия в клиническую апробацию будут включены пациенты с остеохондропатией таранной кости, с клиникой крузалии (остеохондропатия таранной кости посттравматической этиологии, непосттравматической этиологии, при болезни Моше-Диаса, нуждающиеся в хирургическом лечении. Разделение пациентов производится на контрольную и опытную группы. Разделение пациентов в группы рандомизированно по полу, возрасту и степени остеохондральных повреждений. Оперативное лечение в опытной группе (36 пациентов) будет проводиться путем выполнения аутохондропластики дефекта суставной поверхности с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза и последующим динамическим наблюдением с запланированным обследованием по протоколу до операции, в послеоперационном периоде, а также осуществлением

статистического анализа полученных данных). Группу сравнения составят больные с аналогичным заболеванием, по которым выполнена аутохондропластика дефекта таранной кости без применения методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза. Давность заболевания будет оцениваться со слов пациентов, в рамках сбора анамнеза, в частности с момента появления первых жалоб до постановки диагноза.

Этапы исследования

Таблица 1.

	Год	Кол-во больных	Предоперационное обследование	I этап стационарный	II этап амбулаторный	III этап стационарный	IV этап амбулаторный	Анализ и статистика
1	2021	6	+	+	+	+	+	+
2	2022	16	+	+	+	+	+	+
3	2023	14	+	+	+	+	+	+

Оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации будет включать в себя 4 этапа:

- 1 этап – Стационарный (с проведение оперативного вмешательства)
- 2 этап – Амбулаторный (с проведением контрольных осмотров в амбулаторных условиях через 2, 6 и месяцев после оперативного лечения)
- 3 этап - Стационарный (выполнение удаления металлофиксаторов из медиальной лодыжки, выполнение артроскопического контроля)
- 4 этап – Амбулаторный (с проведением контрольных осмотров в амбулаторных условиях через 12 месяцев после выполнения 1 этапа)

Перечень методов обследования больного на этапах оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Таблица 2.

Сроки обследования	Объем обследования
I этап Стационарный Предоперационный период	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Лабораторные исследования: <ul style="list-style-type: none"> - общий анализ крови - общий анализ мочи - биохимический анализ крови - определение группы крови - определение резус-фактора - коагулограмма - фенотипирование - определение антиэритроцитарных антител • Первичный осмотр другими специалистами: <ul style="list-style-type: none"> - терапевт

	<p>- анестезиолог-реаниматолог</p> <p>Опросники болевой синдром по визуально аналоговой шкале (ВАШ); оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot); оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM); оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стандартная рентгенография • МРТ-исследование голеностопных суставов
<p>I этап</p> <p>Стационарный</p> <p>Во время операции в стационаре</p>	<p>Первичный осмотр другими специалистами:</p> <ul style="list-style-type: none"> • анестезиолог-реаниматолог <p>Оказание анестезиологического пособия</p> <p>Оперативное вмешательство</p> <p>Интраоперационная рентгеноскопия с использованием С-дуги</p> <p>Гистологическое исследование пораженного хряща и субхондральной кости</p>
<p>I этап</p> <p>Стационарный</p> <p>Постоперационный период</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Лабораторные исследования <p>- общий анализ крови</p> <p>- биохимический анализ крови (по показаниям)</p> <p>- коагулограмма (по показаниям)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведение медикаментозной терапии • Проведение перевязок • Стандартная рентгенография в двух проекциях: <p>Рентгенологический контроль</p>
<p>II этап</p> <p>Амбулаторный</p> <p>Осмотр через 2 месяца после операции</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Стандартная рентгенография в двух проекциях <p>Опросники болевой синдром по визуально аналоговой шкале (ВАШ); оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot); оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM); оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL</p>

<p>II этап Амбулаторный Осмотр через 6 месяца после операции</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Стандартная рентгенография в двух проекциях <p>Опросники болевой синдром по визуально аналоговой шкале (ВАШ); оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot); оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM); оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL МРТ исследование Рентгенологическое исследование</p>
<p>III этап Стационарный Предоперационный период</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Лабораторные исследования: <ul style="list-style-type: none"> - общий анализ крови - общий анализ мочи - биохимический анализ крови - определение группы крови - определение резус-фактора - коагулограмма - фенотипирование - определение антиэритроцитарных антител • Первичный осмотр другими специалистами: <ul style="list-style-type: none"> - терапевт (по показаниям) - анестезиолог-реаниматолог <p>Опросники болевой синдром по визуально аналоговой шкале (ВАШ); оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot); оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM); оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL</p>
<p>III этап Стационарный Интраоперационный период</p>	<p>Оказание анестезиологического пособия Оперативное вмешательство (артроскопия голеностопного сустава, удаление металлофиксаторов) Интраоперационная рентгеноскопия с использованием С-дуги (по показаниям)</p>
<p>III этап Стационарный Постоперационный период</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование • Лабораторные исследования <ul style="list-style-type: none"> - общий анализ крови - биохимический анализ крови (по показаниям)

	<ul style="list-style-type: none"> • Проведение медикаментозной терапии • Проведение перевязок • Стандартная рентгенография в двух проекциях Повторный осмотр и консультация других специалистов: - терапевт (по показаниям)
IV этап Амбулаторный осмотр через 12 месяцев после выполнения I этапа	Клиническое обследование Опросники болевой синдром по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot); оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM); оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL Рентгенологический контроль МРТ-исследование голеностопных суставов

12.3. Описание метода, инструкция по его проведению.

После установки диагноза, основанного на основании жалоб, анамнеза и МРТ-картины. По данным МРТ определяется локализация, площадь поражения суставной поверхности и глубина поражения субхондральной кости (рис 1).

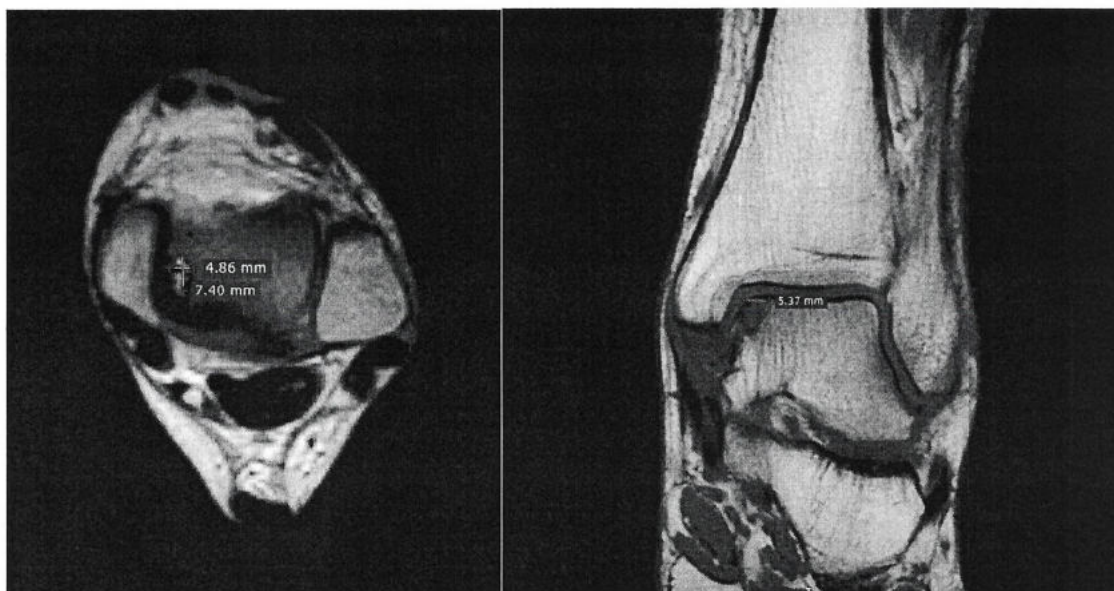


Рис.1 Пациентка Е., 56 лет. Обратилась в клинику с болями в голеностопном суставе. МРТ картина остеохондропатии таранной кости с глубоким поражением субхондральной кости. В медиальных отделах таранной кости определяется дефект, размерами 4,86x7,40x5,37 мм.

Техника выполнения предлагаемого способа хирургического лечения.

Приготовление аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и фибринового геля с клеящей способностью.

Посредством специального набора для забора крови, в асептических условиях, после 3-х кратной обработки места забора крови, производится забор 8-10 мл венозной крови пациента. После забора крови пробирка переворачивается для распределения антикоагулянта и центрифугируется в течении 5 минут при 3100 об/мин. Затем пробирка переворачивается 10-15 раз для гомогенизации тромбоцитарного компонента в плазме, и плазма содержащая живые тромбоциты, используется для пропитывания коллагеновой мембраны. Приготовление фибринового геля с клеящей способностью аутологичная богатая тромбоцитами плазма готовится с помощью идентичной методики, однако для забора крови использует специальная пробирка. Далее для отделения производится отделение фибринового сгустка от фибриновой сыворотки. Непосредственно перед применением в первый шприц набирается 1,0 – 1,5 мл жидкой тромбоиновой сыворотки и 0,5 мл 10% раствора глюконата кальция. Во второй шприц набирается обогащенная тромбоцитами плазма. Для надежной фиксации мембраны содержимое шприцев одновременно вводится под нее на подготовленную поверхность кости. В процессе взаимодействия жидкой плазмы и тромбоиновой сыворотки, далее происходит активное образование фибрина, который закрепляет мембрану.

В положении пациента на спине, с валиком в области с/3 голени, после выполнения анестезиологического пособия и обработки операционного поля растворами антисептиков выполняется наложение гемостатического жгута. Выполняется линейный разрез в проекции медиальной лодыжки, протяженность 4-6 см. Тупо и остро осуществляется доступ к медиальной лодыжке. В условиях электронно-оптического преобразователя выполняется остеотомия медиальной лодыжки, с последующим доступом к таранной кости. Остеотомия медиальной лодыжки позволяет хорошо визуализировать дефект не зависимо от его локализации. После визуализации дефекта выполняют хирургическую санацию, дебридмент, удаляют с помощью костного заборщика под контролем электронно-оптического преобразователя склерозированную, асептически измененную ткань, в пределах здоровой кости и суставной поверхности. Удаленный пораженный патологическим процессом хрящ и субхондральная костная ткань отправляется на гистологическое исследование. Производится оценка образовавшегося костного дефекта, с учетом полученных данных МРТ и интраоперационной картины планируют объем остеохондрального аутоотрансплантата. По медиальной поверхности пяточной кости в косом направлении, разрезом до 4 см сантиметров, осуществляют доступ к ненагружаемой области пяточной кости (скат). С помощью костного заборщика выполняется забор костной ткани. Взятый остеохондральный аутоотрансплантат адаптируется по форме и объему дефекта таранной кости. Выполняется костная аутопластика дефекта таранной кости

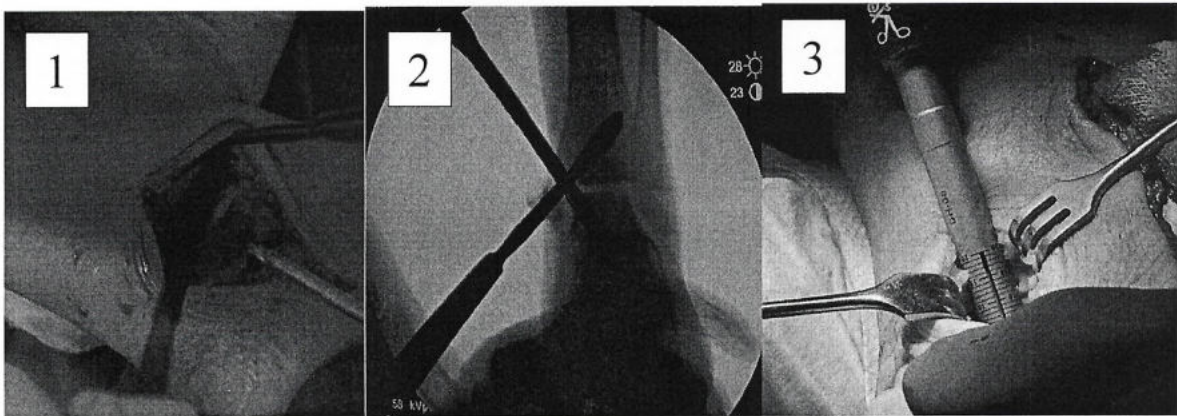
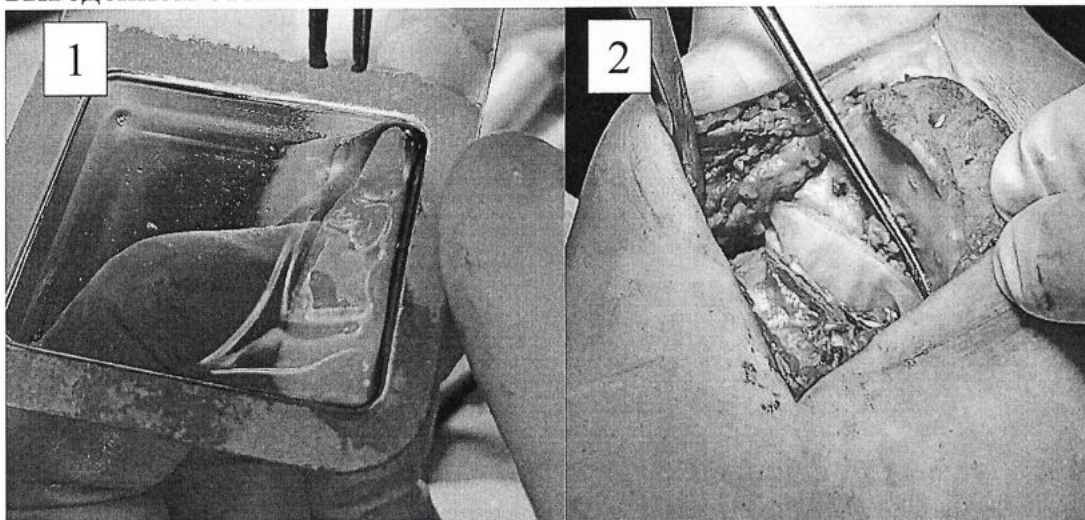


Рисунок 2. Интраоперационные фото пациентки Е, 56 лет

2.1 Выполнение доступа к таранной кости с остеотомией медиальной лодыжки. 2.2 В условиях электронно-оптического преобразователя, с помощью костного заборщика выполнено удаление дефекта таранной кости. 2.3, забор аутотрансплантата из ската пяточной кости

После проверки стабильности фиксации аутокостного трансплантата, выполняется имплантация коллагеновой матрицы предварительно увлажненной аутологичной богатой тромбоцитами плазме. Аутологичный фибриновый гель с клеящей способностью и обогащенная тромбоцитами плазма наносится на костный аутотрансплантат, после чего подготовленную коллагеновую матрицу приклеивают к поверхности кости. Выполняется репозиция и остеосинтез медиальной лодыжки 2-мя канюлированными винтами в анатомически правильном положении. Производят контроль положения костных фрагментов в условиях электронно-оптического преобразователя. Послойное ушивание ран. Гипсовая иммобилизация оперированной нижней конечности расщеченной циркулярной подваченной гипсовой повязкой от дистальных фаланг пальцев стопы до в/3 голени, с выведением стопы в тыльное сгибание 90°



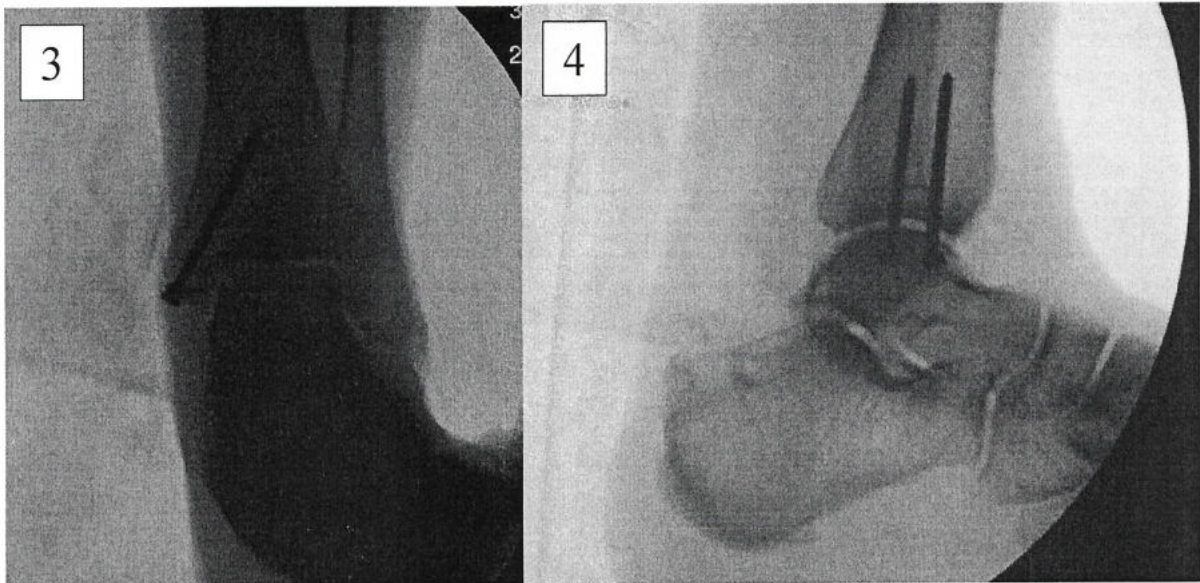


Рисунок 3. Выполнение имплантации коллагеновой мембраны, остеосинтез медиальной лодыжки

3.1 Подготовка коллагеновой мембраны к имплантации, обработка фибриновым клеем на основе обогащенной тромбоцитами плазмы. 3.2 коллагеновая мембрана имплантирована на место дефекта таранной кости. 3.3, 3.4 Интраоперационный контроль остеосинтеза медиальной лодыжки 2-мя винтами в условиях контроля электронно-оптическим преобразователем.

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 в клинической апробации:

Стационарный период – 7 дней (по показаниям может быть увеличен);

- Контрольные осмотры в амбулаторных условиях – через, 2, 6 и 12 месяцев после операции;
- Удаление винтов из внутренней лодыжки и диагностическая артроскопия голеностопного сустава производится через 6 месяцев с момента проведения операции.

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

Данные на каждого больного до оперативного вмешательства, после операции в стационарных условиях, после операции через 2, 6 и 12 месяцев вносятся в индивидуальную регистрационную карту:

- Идентификационный номер
- Дата рождения
- Пол

- Клинический диагноз
- Жалобы пациента
- Анамнез заболевания
- Дата операции
- Количество дней пребывания в стационаре
- Количество дней временной нетрудоспособности
- Инвалидность (с указанием группы)
- Трудовой анамнез (работает / не работает, вернулся на прежнюю работу)
- Данные клинического обследования: объем движений в голеностопном суставе, состояние кожных покровов
- Данные рентгенологического исследования
- Данные МРТ исследования
- Опросники болевой синдром по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot (AOFAS Hind Foot); оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM); оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL

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

13. Критерии включения пациентов.

- Мужчины и женщины старше 18 лет;
- Пациенты, имеющие одну или несколько патологий:
 - Болезнь Моше- Диаса и другие остеохондропатии таранной кости различной этиологии.
- Пациенты, готовые соблюдать указания врача относительно назначенной терапии;
- Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации.

14. Критерии не включения пациентов.

- Заболевания кожи в области оперативного вмешательства;
- Признаки имеющегося анамнестического гнойно-воспалительного процесса в области планируемого оперативного вмешательства;
- Дегенеративные изменения в донорской области предполагаемого места забора остеохондрального аутотрансплантата
- Злокачественные опухоли в стадии обострения или декомпенсации.
- Деформирующий остеоартроз голеностопного сустава с изменением оси нижней конечности, вывихи и подвывихи в голеностопном суставе
- Нестабильность связок голеностопного сустава
- Диабетическая остеохондропатия (стопа Шарко)

- Асептический некроз с лизисом таранной кости, несросшийся перелом таранной кости
- Общее тяжелое состояние пациента, обусловлено соматической патологией, не позволяющее соблюдать дизайн исследования;
- Алкоголизм или наркомания/токсикомания;
- Беременность и/или кормление грудью;
- Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.

Также оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации запрещается с участием в качестве пациентов:

- Военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
- Лиц, страдающих психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
- Лиц задержанных, заключенных под стражу, отбывающих наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.

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

- Отказ пациента от контрольных исследований, проведения хирургической операции или анестезии;
- Выявление признаков алкоголизма или наркомании/токсикомании;
- Получение новой информации, свидетельствующей о высоком риске для участников исследования;
- Наступление обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»;
- Требование федеральных регуляторных инстанций.
- Развитие послеоперационных осложнений

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

В рамках клинической апробации будет оказана плановая специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в стационарных условиях и далее на амбулаторном этапе.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации;

Условия – стационарные и амбулаторные;

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Средняя продолжительность стационарного лечения 7 дней.

Перечень медицинских услуг в рамках 1-го этапа исследования
(выполнения хондропластики)

Таблица 3.

Наименование	Усреднен-ная кратность предоставления
Первичный осмотр врача-ортопеда первичный	1
Рентгенография голеностопного сустава и стопы в 2 проекциях (передне-задняя, аксиальная)	1
МРТ голеностопных суставов	1
Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
Описание и интерпретация МРТ- изображений	1
Изготовление фибринового геля с клеящей способностью на основе аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы.	1
Операция 6 категории сложности	1
Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	2
Общий анализ крови	2
Общий анализ мочи	2
Биохимический анализ крови общетерапевтический	2
Коагулограмма	2
Анализ крови на антиэритроцитарные антитела	1
Группа крови, резус-фактор	1
Проба на совместимость перед переливанием крови	1
Использование электронно-оптического преобразователя (ЭОП)	1
Повторный ежедневный осмотр врача травматолога-ортопеда	7
Перевязки послеоперационных ран	5
Гипсовая иммобилизация	1
Первичны осмотр врача анестезиолога-реаниматолога	1
Первичный осмотр врача терапевта	1

Перечень медицинских услуг в рамках 3-го этапа исследования (выполнения артроскопии голеностопного сустава и удаления металлофиксаторов).

Продолжительность 3 койко-дня.

Таблица 4.

Первичный осмотр врача-ортопеда первичный	1
Рентгенография голеностопного сустава и стопы в 2 проекциях (передне-задняя, аксиальная)	1
МРТ голеностопных суставов	1
Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
Описание и интерпретация МРТ-изображений	1
Выполнение артроскопии голеностопного сустава и удаления металлофиксаторов	1
Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	1
Общий анализ крови	1
Общий анализ мочи	1
Биохимический анализ крови общетерапевтический	1
Коагулограмма	1
Анализ крови на антиэритроцитарные антитела	1
Группа крови, резус-фактор	1
Использование электронно-оптического преобразователя (ЭОП)	1
Повторный ежедневный осмотр врача травматолога-ортопеда	3
Первичный осмотр врача анестезиолога-реаниматолога	1
Первичный осмотр терапевтом.	1

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

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения.

Таблица 5.

Международное непатентованное наименование (МНН)	Средняя разовая доза	Способ введения	Среднее количество доз в сутки	Курс лечения	Усредненный показатель частоты предоставления
Тримеперидин	20 мг	п/к, в/м	3	1	1
Трамадол	100 мг	п/к, в/м	3	1	0,8
Парацетамол	1000 мг	в/в	2	3	0,4
Кетопрофен	100 мг	в/м, в/в	2	3	1
Кетопрофен	150 мг	внутри	2	5	0,8

Транексамовая кислота	500 мг	в/в	3	2	0,5		
Этамзилат	500 мг	в/м, в/в	4	2	0,5		
Железа (III гидроксид сахарозный комплекс)	500 мг	в/в	1	3	0,3		
Желатин	500 мл	в/в	1	3	0,9		
Эноксапарин натрия	10000 анти-Ха МЕ/мл 0,4 мл	п/к	1	7	1		
Нардропарин кальция	3800 МЕ анти-Ха/0,4 мл	п/к	1	7	1		
Калия Хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид	400 мл	в/в	1	6	0,5		
Калия хлорид+ Кальция хлорид+ Магния хлорид+ Натрия хлорид+Яблочная кислота	1000 мл	в/в	1	1	1		
Натрия хлорид	500 мл	в/вв/в	2	2	2	0,2	0,9
Калия хлорид	400 мг	в/в	2	2	0,2		
Калия и магния аспарагинат	250 мл	в/в	1	3	0,2		
Пропофол	200 мг	в/в	1	1	1		

Рокурония бромид	50 мг	в/в	1	1	1
Цисатракурия безилат	5 мл	в/в	1	1	1
Севофлуран	30 мл	ингаляц	1	1	1
Фентанил	200 мкг	в/в	3	1	1
Ропивакаин	225 мг	д/ин	1	1	0,5
Метоклопрами д	10 мг	в/м, в/в	2	1	0,3
Норэпинефрин	1 мг	в/в	1	1	0,1
Атропин	1 мг	п/к, в/м, в/в	1	1	0,5
Омепразол	20 мг	внутри	2	7	0,9
Хлоропирамин	20 мг	в/м	2	3	0,2
Дифенгидрамин	10 мг	в/м, в/в	2	3	0,2
Цефазолин	1000 мг	в/в	3	3	0,3
Клиндамицин	300 мг	в/в	2	3	0,2
Диосмин	600 мг	внутри	1	5	0,2
Ипидакрин	20 мг	внутри	1	5	0,2
Полигексанид	50 мг	местно	1	6	0,5
Кальция глюконат	10 мл	местно	1	1	1

Расчет стоимости представлены в **приложении №2**

Расчетная стоимость используемых биологических материалов представлена в **приложении № 5**.

Перечень специализированных продуктов лечебного питания.

Таблица 6.

Наименование вида лечебного питания	Усредненная частота предоставления	Среднее количество
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и показаний для	0,9	21

назначения специализированной диеты (стол №15)		
Диетическая терапия при сахарном диабете (стол №9)	0,1	21

Расчетная стоимость используемых продуктов лечебного питания представлена в **приложении № 6**.

Перечень и расчетная стоимость медицинских изделий представлена в **приложении №3**.

Перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека, и расчет стоимости представлены в **приложении №4**.

Иное: нет

Все компоненты, определяющие метод клинической апробации, имеют соответствующую регистрацию (сертификацию) в Российской Федерации.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

- улучшение функции и уменьшение болевого синдрома в голеностопном суставе.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- купирование болевого синдрома
- сокращение периода временной нетрудоспособности и возврат пациента к работе;
- снижение степени и уровня инвалидизации;
- стабильность костного аутотрансплантата и коллагеновой матрицы по результатам рентгенологического исследования и МРТ-исследования;
- Восстановление архитектоники суставной поверхности таранной кости в рамках артроскопического исследования.
- отсутствие инфекционно-воспалительных процессов;
- сокращения времени оперативного вмешательства;
- сокращении времени пребывания больного в стационаре
- улучшение качества жизни.

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

Сроки оценки параметров не более двенадцати месяцев после завершения протокола последним пациентом. На каждого пациента, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента на бумажном и электронном носителях. С помощью клинических и лабораторных методов исследования, а также использования регистрационных карт и статистического анализа будет дана комплексная оценка эффективности предложенного метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации пациентам с асептическим некрозом таранной кости путем выполнения аутохондропластика дефекта суставной

поверхности у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом блока таранной кости путем выполнения мозаичной хондропластики с применением АМС-технологии.

По результатам клинической апробации будут даны клинические рекомендации.

VII. Статистика

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 данных клинической апробации будет производиться с соблюдением требований, изложенных в консенсусе CONSORT/результаты клинической апробации на промежуточных и заключительных этапах будут обработаны при помощи непараметрических статистических критериев. Доказательность и достоверность полученных результатов будет оценена не менее 95% значимостью статистических показателей. Будет проводиться группировка данных, вычисление интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверности разности сравнимых величин, которые будут выполнены при помощи компьютерной программы MS Office и STATISTICA 6.1.

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.

Расчет объема основной и контрольной группы сравнения для получения достоверного результата эффективности аутохондропластики дефекта суставной поверхности у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом блока таранной кости путем выполнения мозаичной аутохондропластики с применением коллагеновой мембраны, проводится с использованием онлайн калькулятора на сайте <https://www.sealedenvelope.com>. Для оценки исхода лечения использовался бинарный признак. При допустимом размере альфа-ошибки 1% и статистической мощности 90% для доказательства эффективности метода в клиническую апробацию планируется включить: основная группа 36 человек, группа сравнения.

Хирургическое лечение предложенным методом планируется выполнить в 2021г – 6 больным в опытной группе, в 2022г – 16 больным в опытной группе, в 2023г – 14 больным в опытной группе.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание примерного метода расчета объема финансовых затрат.

В соответствии с приказом МЗ РФ №556 от 13.08.2015г «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»:

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту и затрат на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи, и к затратам на содержание имущества. В финансовых затратах, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации учтены следующие виды затрат:

Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по охране труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуги.

Затраты на приобретение материальных ресурсов, непосредственно потребляемых в процессе оказания государственной услуги и иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации.

К финансовым затратам на общехозяйственные нужды относятся затраты, которые невозможно напрямую отнести к затратам, непосредственно связанным с реализацией протокола клинической апробации, и к затратам на содержание имущества. В их составе были выделены следующие группы затрат:

Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги.

Прочие затраты на общехозяйственные нужды.

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

а) структурный; б) нормативный

Нормативный метод используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начисление на выплаты по оплате труда.

Структурный метод используется для расчета нормативов затрат на: приобретение материальных запасов, коммунальные услуги, общехозяйственные нужды.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

Для определения финансовых затрат на лечение 1 пациента применяется методика, которая используется при расчете стоимости лечения пациентов, получающих высокотехнологическую помощь в рамках государственного задания Министерства Здравоохранения РФ.

Расчетная стоимость лекарственных препаратов, медицинских изделий, медицинских услуг, используемых биологических материалов, продуктов лечебного питания приведены в приложениях 1,2,3,4,5 соответственно.

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

Таблица 7.

№	Наименование расходов	Сумма (тыс. 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	211.833,21
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	300.800,89
3	Иные затраты непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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 клинической апробации)	93.660,39
4.1	Из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола апробации	74.164,72
	Итого	606.294,49

п.4. Расчет общехозяйственных расходов (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 клинической апробации)

$$R_{\text{ГМ}} = R_{\text{О}} / (K * 330) * D_{\text{МП}}$$

$R_{\text{О}}$ (объём годовых расходов) =

K (количество койек в учреждении) =

Эффективность работы койки

$D_{\text{МП}}$ (длительность стационарного этапа лечения 1-го пациента) =

$$R_{\text{ГМ}} = R_{\text{О}} / (K * 330) * D_{\text{МП}}$$

	211.302.711,40	руб.
	302	шт.
	323	
	9	к/дн
	19.495,67	руб.

Прочие расходы, входящие в состав медицинских услуг (медицинских вмешательств), оказываемых в период клинической апробации (в стационарных условиях)

	-	руб.
--	---	------

Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации (40% от Расходов на заработную плату и начисления на оплату труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации)

	74.164,72	руб.
	93.660,39	руб.

Итого Общехозяйственные расходы

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента два оперативных вмешательства 606.294,49 руб. В протокол будет включено 36 пациентов. Общая стоимость протокола клинической апробации за 2021-2023 гг. 21.826.601,6 руб. из расчета 2 оперативных вмешательства одному пациенту.

Исполняющий обязанности директора
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»

Минздрава России, к.м.н.



Ветрилэ М.С.

Ветрилэ М.С.

Индивидуальная регистрационная карта пациента

Клиническая апробация метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации у пациентов с хондропатией и асептическим некрозом таранной кости путем выполнения мозаичной аутохондропластики с применением методики индуцированного на матрице аутохондрогенеза.

ПОЛ: Ж ГОД РОЖДЕНИЯ | _ | | _ | _ | | _ | | _ |

Номер пациента № _____

ДАТА I ЭТАПА СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ: | _ | | _ | | _ | | _ | | _ | |

ДАТА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ: | _ | | _ | | _ | | _ | | _ |

ДАТЫ НАЧАЛА И ЗАВЕРШЕНИЯ II ЭТАПА АМБУЛАТОРНОГО | _ | | _ | | _ | | _ | | _ | | _ |

ДАТА III ЭТАПА: СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ: | _ | | _ | | _ | | _ | | _ |

ДАТА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ: | _ | | _ | | _ | | _ | | _ |

ДАТЫ НАЧАЛА И ЗАВЕРШЕНИЯ VI ЭТАПА АМБУЛАТОРНОГО | _ | | _ | | _ | | _ | | _ | | _ |

Диагноз:

Анамнез заболевания

Количество дней пребывания в стационаре 1 этап: _____

Количество дней пребывания в стационаре 3 этап: _____

Количество дней временной нетрудоспособности: _____

Инвалидность (с указанием группы) _____

Трудовой анамнез (работает/не работает, вернулся на прежнюю работу)

Результаты обследования (рентгенография, МРТ, дата)

Причина вывода пациента из клинической апробации метода, дата _____

	До операции	После операции в условиях стационара	Через 2 месяца после операции	Через 6 месяца после операции	После удаления винтов и артроскопии	Через 12 месяцев после операции
Дата день/месяц/год	X	X	X	X	X	X
Жалобы пациента	X	X	X	X	X	X
Локальный статус	X	X	X	X	X	X
Результат рентгенологического обследования	X	X	X	X	X	
Результаты МРТ	X			X		X
Оперативное вмешательство	X			X		
Выраженность боли в баллах (ВАШ) от 0 до 10	X	X	X	X	X	X
Оценка функции по опроснику American Orthopaedic Foot and Ankle Society Hind Foot	X	X		X	X	X
Оценка состояния стопы и г/стопного сустава Foot and Ankle Ability Measure (FAAM);	X	X		X	X	X
Оценка состояния здоровья до и после операции Опросник EQ-5DL	X	X		X	X	X

Расчетная стоимость медицинских услуг.

№ п/п	Наименование медицинской услуги	время			Стоим. услуга, руб.	Оплата труда с начислениями	мат.затрасы	общехозяйств.венные	в том числе ЗП общехозяйств.снного	Усреднен. кратность предост.услуг	Усреднен. показатель частоты предост.услуг	гр. 7	гр. 8 в т.ч. Расходы на медицинские материалы	гр. 9 в т.ч. Расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда	в т.ч. Прочие расходы
		врач	СМ П	ММП											
гр. 1	гр. 2				гр. 3					гр. 4	гр. 5	гр. 6	гр. 8	гр. 9	
I ЭТАП - Хондропластика голеностопного сустава															
1	Первичный осмотр врача-ортопеда первичный	30			638,28					1		1	638,28	638,28	
	Прием (осмотр, консультация) врача терапевта первичный	20			425,52					1		1	425,52	425,52	
12	Прием (консультация) врача клинического фармаколога первичный	30			638,28					1		0,7	446,80	446,80	

14	Прием (осмотр, консультация) врача анестезиолога-реаниматолога	20			425,52					1		1	425,52		425,52		
16	Ежедневный осмотр врачом-травматологом -ортопедом с наблюдением и уходом среднетого и младшего медицинского персонала в отделении стационара	39,2	112,95	130,5	3423,84					5		1	17119,18		17.119,18		
31	Рентгенография голенистоопного сустава в 3 проекциях (передне-задняя, аксиальная)				2880,00	1124,93	558,72			3		1	8640	1.728,00	4.147,20	2.764,80	Прайс-лист ЦИТО
32	КТ голенистоопного сустава				6110,00					2		1	12220	244,40	3.666,00	8.309,60	Прайс-лист ЦИТО
	МРТ голенистоопного сустава				7330,00					1		1	7330	146,60	2.199,00	4.984,40	Прайс-лист ЦИТО
37	Операция 6-я категории сложности				168580,00					1		1	168580	43.436,00	82.945,00	42.199,00	Прайс-лист ЦИТО

61	Исследование уровня альбумина в крови									1	1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
62	Исследование уровня глюкозы в крови			180,00						2	1	360	295,20	36,00	28,80	Прайс-лист ЦИТО
63	Исследование уровня облего билирубина в крови			180,00						1	1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
64	Исследование уровня креатинина в крови			180,00						1	1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
65	Исследование уровня аланинтранс- аминазы в крови			200,00						1	1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
66	Исследование уровня мочевины в крови			180,00						1	1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
67	Исследование уровня аспартат- трансаминазы в крови			200,00						1	1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
68	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови			310,00						2	0,1	62	50,84	6,20	4,96	Инвайтро

77	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови									1		0,01	2,4479	2,01	0,24	0,20	Тарифное соглашение
78	Исследование ревматоидных факторов в крови									1		1	920	754,40	92,00	73,60	Прайс-лист ЦИТО
79	Исследование уровня натрия в крови									1		1	950	779,00	95,00	76,00	Прайс "Клиники СМТ"
80	Исследование уровня калия в крови									1		1	950	779,00	95,00	76,00	Прайс "Клиники СМТ"
81	Исследование уровня ионизированного кальция в крови									1		1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
82	Исследование уровня лекарственных препаратов в крови									1		0,05	16,8495	13,82	1,68	1,35	Тарифное соглашение
83	Исследование уровня фибриногена в крови									1		1	240	196,80	24,00	19,20	Прайс-лист ЦИТО
84	Определение протромбинового го (Тромбопласти нового) времени в крови или в плазме									1		1	430	352,60	43,00	34,40	Инвайтго

	Прием (осмотр, консультация) врача терапевта первичный	20			425,52					1		1	425,52		425,52		
14	Прием (осмотр, консультация) врача анестезиолога-реаниматолога	20			425,52					1		1	425,52		425,52		
16	Ежедневный осмотр врачом-травматологом -ортопедом с наблюдением и уходом среднето и младшего медицинского персонала в отделении стационара	39,2	112,95	130,5	3423,84					4		1	13695,35		13,695,35		
31	Рентгенография голеностопного сустава в 3 проекциях (передне-задняя, аксиальная)				2880,00	1124,93	558,72			2		1	5760	1.152,00	2.764,80	1.843,20	Практи-лист ЦИТО
32	КТ голеностопного сустава				6110,00					1		1	6110	122,20	1.833,00	4.154,80	Практи-лист ЦИТО

60	Исследование уровня общего бела в крови											1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
61	Исследование уровня альбумина в крови											1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
62	Исследование уровня глюкозы в крови											1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
63	Исследование уровня общего билирубина в крови											1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
64	Исследование уровня креатинина в крови											1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
65	Исследование уровня аланинтрансаминазы в крови											1		1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
66	Исследование уровня мочевины в крови											1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
67	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови											1		1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
68	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови											1		0,1	31	25,42	3,10	2,48	Инвайтро

69	Исследование уровня гамма- глобулинтранс- ферезы в крови									1		0,1	18	14,76	1,80	1,44	Прайс-лист ЦИТО
70	Исследование уровня лактатдегидрог- еназы в крови			180,00						1		1	180	147,60	18,00	14,40	Прайс-лист ЦИТО
71	Исследование уровня мочевой кислоты в крови			180,00						1		0,3	54	44,28	5,40	4,32	Прайс-лист ЦИТО
72	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови			200,00						1		1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
73	Исследование уровня общего кальция в крови			200,00						1		1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
74	Исследование уровня неорганическо- го фосфора в крови			200,00						1		1	200	164,00	20,00	16,00	Прайс-лист ЦИТО
75	Исследование уровня глобулиновых фракций в крови			495,00						1		1	495	405,90	49,50	39,60	Прайс-лист "КДЛ."
76	Исследование уровня ферритина в крови			490,00						1		0,01	4,9	4,02	0,49	0,39	Прайс-лист ЦИТО

95	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови									1	1	620	508,40	62,00	49,60	Инваитро
96	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV1) в крови									1	1	725	594,50	72,50	58,00	приблизитель но ориентируясь на Инвитро
97	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV2) в крови									1	1	725	594,50	72,50	58,00	приблизитель но ориентируясь на Инвитро
99	Исследование уровня кислорода крови, Исследование уровня углекислого газа в крови, Определение степени насыщения кислородом гемоглобина									1	0,1	95	77,90	9,50	7,60	Прайс "Клиники СМТ" (возможно это один анализ) Отдельно нет.

10 1	Исследования хлоридов в крови							1		0,1	43		35,26	4,30	3,44	Инваетро
10 4	Общий анализ мочи							1		1	300		159,00	78,00	63,00	Прайс-лист ЦИТО
11 1	Определение удельного веса (относительно и плотности) мочи Исследо- вание уровня биглирубина в моче, Исследование уровня нитритов в моче							1		1	300		159,00	78,00	63,00	Прайс-лист ЦИТО, общий анализ мочи
11 5	Бактериологи- ческое исследование кака на клостридии (Clostridium)							1		0,01	10,02		5,31	2,61	2,10	Прайс-лист ЦИТО ЦЕНА За Посев на клостридии (Clostridium difficile, псевдомембра нозный колит). (Clostridium difficile Culture. Bacteria Identification and Susceptibility)

11 6	Истологическое исследование биопсийного материала и материала, полученного при хирургических вмешательствах (эндоскопическое)	Материала; тканей женской половой системы; кожи, мягких тканей; кровеносной и лимфатической ткани; костно-хрящевой (ткани)	922,80	0,5	1	461,4	244,54	119,96	96,89	Пракс-лист ЦИТО
						436,63 2,61	111,282,4 3	211,899,2 1	113,45 0,97	

Приложение № 2.

Расчетная стоимость лекарственных препаратов.

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз 1 пациента	Цена 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости (Контракт №, дата)	Рестровый номер контракта
гр.1	гр.2	гр.3	гр.4	гр.5= гр.3* гр.4	гр.6	гр.7= гр.5* гр.6	гр.8	гр.9
1	Тримеперидин 2%-1мл №1амп	50,05	3	150,15	1	150,15	04.02.2021	НП-22/21
2	Трамадол 5%-2мл№1амп	19,12	3	57,36	0,8	45,888	31.07.2020	0373100068320000133
3	Парацетамол №1фл	64,40	6	386,4	0,4	154,56	31.05.2020	0373100068320000104

4	Кетопрофен 100мг/мл 2мл №1амп	18,92	6	113,52	1	113,52	24.03.2020	0373100068320000008
5	Кетопрофен 150мг №1 капс	7,59	6	45,54	0,8	36,432	25.03.2020	0373100068320000008
6	Транексамовая кислота 50мг/мл 5мл №1амп	80,7	6	484,2	0,5	242,1	02.05.2020	0373100068320000058
7	Этамзилат 12,5% 2мл №1амп	11,64	8	93,12	0,5	46,56	31.07.2020	0373100068320000133
8	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс 20мг/мл 5мл №1амп	246,8	3	740,4	0,3	222,12	25.01.2021	0373100068320000341
9	Желатин 4%- 500мл №1фл	225	3	675	0,9	607,5	25.01.2021	0373100068320000341
10	Эноксапарин натрия 0,4 мг № 1 шпр.	129,86	6	779,21	1	779,21		ГРПЦ без НДС
10	Надролоарин Кальция 0,4 мг №1 шпр	315,82	6	1894,92	1	1894,92		0373100068320000312
11	Калия хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид	46	6	276	0,5	138		

12	Калия хлорид+ Кальция хлорид+ Магния хлорид+ Натрия в/в хлорид+Яблочная кислота 500мл №1фл	83,92	1	83,92	1	83,92	31.01.2020	0373100068319000363
13	Натрия хлорид 0,9% 500 мл №1фл	25,87	4	103,48	0,9	93,132	03.07.2020	0373100068320000080
14	Калия хлорид 4% 10мл №1амп	4,3	4	17,2	0,2	3,44	20.07.2020	0373100068320000106
15	Калия и магния аспарагинат 500,0 №1фл	131,45	3	394,35	0,2	78,87	13.05.2020	0373100068320000104
16	Пропрофол 1% 20мл №1амп	139,4	1	139,4	1	139,4	16.07.2020	0373100068320000100
17	Рокурония бромид 10мг/мл 5мл №1фл	210,24	1	210,24	1	210,24	21.05.2020	ЛКС2 394/05-20
17	Цисатракурия безилат 5мл №1амп	340	1	340	1	340	02.02.2021	0373100068320000354
18	Севофлуран №1фл	7214,79	1	7214,79	1	7214,79	08.06.2020	0373100068319000362
19	Фентанил 0,005%-2м №1ампг	20,24	3	60,72	1	60,72	04.02.2021	НП-22/21
20	Ропивакаин 7,5 мг/мл №1ампг	163	1	163	0,5	81,5	19.01.2021	0373100068320000317

21	Метоклопрамид 5мг/мл 2мл №1амп	8	2	16	0,3	4,8	19.03.2020	0373100068320000002
22	Норэпинефрин 2мг/мл 8мл № 10 амп	157,2	1	157,2	0,1	15,72	19.03.2020	0373100068320000002
23	Атропин 10мг/мл 1мл №1амп	2,86	1	2,86	0,5	1,43	02.05.2020	0373100068320000058
24	Омепразол 20 мг капс.	0,84	7	5,88	0,9	5,292	05.06.2020	0373100068320000060
25	Хлоропирамин 2% 1мл №1амп	16	6	96	0,2	19,2	19.03.2020	0373100068320000002
26	Дифенгидрамин (1%-1мл) №1амп	2,54	6	15,24	0,2	3,048	14.07.2020	0373100068320000076
27	Цефазолин 1гр №1фл	27,5	9	247,5	0,3	74,25	03.12.2020	0373100068320000258
28	Клиндацин 150мг №1капс	10	6	60	0,2	12		
29	Диосмин	10	6	60	0,2	12		
30	Инидакрин 20мг №1 таб)	27	5	135	0,2	27		
31	Полигексанид	29,17	5	145,85	0,2	29,17		
32	Кальция глюконат	9,8	1	9,8	1	9,8		
	Итого:					12950,682		

Приложение №3.

Расчетная стоимость медицинских изделий.

№ п/п	Наименование в соответствии с номенклатурой классификацией медицинских изделий по видам	Цена 1 ед., руб.	Количество, ед.	Усредненный средний показатель частоты предоставления	Стоимость, руб. Гр.6=гр.3*гр.4*гр.5	Источник сведений о стоимости (контракт №, дата)	Гр.8 Рестровый номер контакта
Гр.1	Гр.2	Гр.3	Гр.4	Гр.5	Гр.6=гр.3*гр.4*гр.5	Гр.7	Гр.8
1	Катетер для вливания в малые вены	22,44	2	1	44,88	31.01.2020	0373100068319000372
2	Катетер подклюпочный	1.595,00	1	1	1595	31.01.2020	0373100068319000372
3	Система (устройство) для внутрених вливаний	35,79	1	1	35,79	03.11.2020	0373100068320000216
4	Линия соединительная	312,29	1	1	312,29	02.02.2021	0373100068320000364
5	Кран трехходовый	48,62	1	1	48,62	31.01.2020	0373100068319000373
6	Устройство для забора раствора из флакона с антибактериальной защитой	88,83	1	1	88,83	31.01.2020	0373100068319000373

7	Шприц Медицинский инъекционный однократного применения 2 мл	5,64	2	1	11,28	03.11.2020	0373100068320000216
8	Шприц Медицинский инъекционный однократного применения 5 мл	7,49	10	0,8	59,92	03.11.2020	0373100068320000216
9	Шприц Медицинский инъекционный однократного применения 10 мл	9,22	2	0,8	14,752	03.11.2020	0373100068320000216
10	Шприц Медицинский инъекционный однократного применения 20 мл	11,94	1	1	11,94	03.11.2020	0373100068320000216
11	Шприц Медицинский инъекционный однократного применения 50 мл	242	1	0,8	193,6	31.01.2020	0373100068319000372
12	Канюля внутривенная однократного применения	52,8	15	1	792	31.01.2020	0373100068319000372
13	Бинт марлевый	21,33	15	1	319,95	28.01.2020	0373100068319000376
14	Салфетка стерильная	5,54	10	1	55,4		нет ГК

15	Перчатки хирургические однократного применения	54,38	12	1	652,56	27/01.2021	0373100068320000331
16	Эндотрахеальная трубка однопросветная	147,59	1	1	147,59	03.11.2020	0373100068320000215
17	Шланг однократового использования для наркозного аппарата	1.623,36	1	1	1623,36	02.02.2021	0373100068320000364
18	Сорбент СО2	3.896,07	1	1	3896,07	27.01.2021	0373100068320000363
19	Фильтры антибактериальные	202,99	3	1	608,97	02.02.2021	0373100068320000364
20	Изолированная игла №50	572	1	1	572	31.01.2020	0373100068319000372
21	Повязки на рану 25x10см	23,88	7	1	167,16	28.01.2020	0373100068319000376
22	Повязки на рану 35x10 см	23,88	5	1	119,4	28.01.2020	0373100068319000376
23	Наклейки для внутривенных катетеров	41,4	7	1	289,8	28.01.2020	0373100068319000376
24	Комплект стерильного одноразового белья	1.931,11	1	1	1931,11	25.02.2020	0373100068319000375
25	Степлер для зашивания раны	897,05	1	1	897,05	25.01.2021	0373100068319000358
26	Дренаж	100	1	1	100	44054	0373100068320000150

27	Халат хирургический стерильный	183,97	4	1	735,88	21.09.2020	0373100068320000167
28	Антисептик для обработки операционного поля	100	1	1	100		
29	Одноразовые лезвия для скальпеля	12	3	1	36		
30	Электрод для электрохирургии	300	1	1	300		
31	Отсосная трубка одноразовая	500	1	1	500		
32	Асептическая йодированная пленка-наклейка	364,68	1	1	364,68	03.08.2020	0373100068320000138
33	Нить викрил хирургическая	416,76	4	1	1667,04	25.01.2021	0373100068319000358
34	Мочевой катетер трехходовый	110,91	1	1	110,91	01.10.2020	20-09-1155
35	Системы для интраоперационного сбора и реинфузии крови с расходными материалами (шланги, фильтры, наконечник)	22.088,00	1	0,05	1104,4	31.01.2020	0373100068319000378
36	Электрод для ЭКГ	10,58	2	1	21,16		ГК нет
37	Гель электродный	100	2	1	200		
38	Гель для УЗИ	100	2	1	200		
	Итого:				19929,392		

Приложение № 4.
Расчетная стоимость медицинских изделий, имплантируемых в организм человека

на 1 чел.

Импланти

	Кол-во	Цена, руб.	Усредненный средний показатель частоты предоставления	Стоимость, руб.
Костный заборщик	1	59000	1	59.000,00
Винты канюлированные 4.0	2	6000	1	12.000,00
Спицы 2,0	2	800	1	1.600,00
Медицинский шейвер для артроскопии	1	12420	1	12.420,00
Аблятор для артроскопии	1	29000	1	29.000,00
Одноразовый набор трубок для притока	1	4865	1	4.865,00
Одноразовый набор трубок для оттока	1	1346	1	1.346,00
Мембрана для регенерации хрящевой ткани (мембрана для восстановления суставного хряща, вид 185420, ОКПД 2 - 32.50.50.000)	1	35.000	1	35.000,00
Итого				155.231,00

Приложение № 5.

Расчетная стоимость используемых биологических материалов.

№ п/п	Наименование биологического материала	кол-во (л.)	Цена литра	Усредненный показатель частоты предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
гр.1	гр.2			гр.4	гр.5= гр.3 * гр.4	гр.6
1	Отмытые эритроциты	0,01	16330,99	0,1	16,33	Гос.задание
2	Свежезамороженная плазма	0,01	26612	0,1	26,61	Договор разовый
	Итого:				42,94	

Приложение № 6.

Расчетная стоимость используемых продуктов лечебного питания.

№ п/п	Наименование вида лечебного питания	Цена 1 дня, руб.	Среднее количество доз 1 пациента	Усредненный показатель частоты предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
гр.1	гр.2	гр.3	гр.4	гр.5 = гр.3* гр.4	гр.6	гр.6
1	Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и показаний для назначения специализированной диеты (стол №15)	273,71	5	0,9	1.231,70	Договор разовый
2	Диетическая терапия при сахарном диабете (стол №9)	265,49	5	0,1	132,75	Договор разовый
	Итого:				1.364,44	

Приложение №7
Сведения об объёме годовых общехозяйственных расходов за 2020г.

Наименование расходов	Сумма, руб.	
Годовые общехозяйственные расходы за 2020г.	211.189.260,43р.	
	211.189.260,43р.	
- в т.ч. расходы на связь	3.385.513,52р.	<i>стр.171 ф. 0503721</i>
- в т.ч. расходы на транспорт	8.385.598,56р.	<i>стр.172 ф. 0503721</i>
- в т.ч. коммунальные услуги и работы	50.825.803,36р.	<i>стр.173 ф. 0503721</i>
- в т.ч. расходы на содержание имущества	56.489.409,27р.	<i>стр.175 ф. 0503721</i>
- в т.ч. прочие работы, услуги	52.542.512,89р.	<i>стр.176 ф. 0503721</i>
- в т.ч. прочие расходы	39.560.422,83р.	<i>стр.250 ф. 0503721</i>

А) Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)

- Оцените уровень силы Вашей боли?
0 – отсутствие боли; 10 – невыносимая боль
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Опросник AOFAS для заднего отдела стопы.

Боль (40 баллов) Функция (50 баллов)	
-Отсутствует	40
-Слабая	30
-Средняя /ежедневно/	20
-Сильная /постоянно/	0
Ограничение активности, необходимость дополнительной опоры	
-Нет ограничений, дополнительной опорой не пользуется	10
-Нет ограничений в повседневной активности, однако ограничено занятие активными видами спорта	7
- Ограничена повседневная активность, пользуется тростью	4
- Резкое ограничение повседневной активности, пользуется ходунками, костылями, инвалидным креслом	0
Ходьба на длительные расстояния (кварталы)	
- Больше 6 кварталов	5
- 4-6 кварталов	4
- 1-3 квартала	2
- менее 1 квартала	0
Ходьба по неровной поверхности	
- нет затруднений на любом типе поверхности	5
- незначительные затруднения при ходьбе по неровной поверхности, наклонной поверхности, по лестнице	3
- значительные затруднения при ходьбе по неровной поверхности, наклонной поверхности, по лестнице	0
Походка	
-в норме	8
- незначительные изменения походки	4
- резкое изменение походки	0
Объем движений в сагитальной плоскости (сгибание, разгибание)	
- объем движений 30° и более	8
- объем движений 15°-29°	4
- объем движений менее 15°	0
Пронация и супинация	
- умеренное ограничение объема движений (75%-100%)	6
- ограничение объема движений средней степени (25%-74% от нормы)	3
- резкое ограничение движений (менее 25% от нормы)	0
Стабильность в голеностопном и подтаранном суставах (переднезадняя, варус-вальгус)	
- стабильно	8

- нестабильно	0
Положение отделов стопы (10)	
- правильное положение отделов стопы	10
- незначительное отклонение в положении среднего отдела по отношению к заднему, отсутствие симптомов	8
- значительная деформация, нарушение нормальных взаимоотношений между отделами стопы, наличие симптомов	0

ОПРОСНИК EQ-5DL

Дата опроса _____

Ф.И.О пациента _____

Данный опросник направлен на выявление Вашего отношения к своему здоровью. Прежде всего, мы просим Вас оценить свое состояние здоровья на сегодня.

Ниже дано 5 вопросов, направленных на оценку состояния вашего здоровья. Отвечая на каждый вопрос, галочкой в квадратике слева отметьте, какой из вариантов лучше всего описывает ваше состояние здоровья сегодня (отметьте только один пункт)

Передвижение в пространстве

- Я не испытываю никаких трудностей при ходьбе
- Я испытываю небольшие трудности при ходьбе
- Я испытываю умеренные трудности при ходьбе
- Я испытываю большие трудности при ходьбе
- Я не в состоянии ходить

Самообслуживание

- У меня нет проблем с самообслуживанием
- У меня есть некоторые проблемы при мытье или одевании
- Я меня есть умеренные проблемы с мытьем и одеванием
- Я испытываю большие проблемы с мытьем и одеванием
- Я не могу сам мыться или одеваться

Повседневная активность (работа, учеба, домашние дела, семейные обязанности, проведение досуга)

- У меня нет проблем с выполнением повседневных дел
- У меня есть некоторые проблемы с выполнением повседневных дел
- У меня есть умеренные проблемы с выполнением повседневных дел
- У меня есть большие проблемы с выполнением повседневных дел
- Я не могу выполнять повседневные дела

Боль и дискомфорт

- Я не чувствую боли и дискомфорта
- У меня есть сейчас небольшая боль или дискомфорт
- Я испытываю умеренную боль и дискомфорт
- Я испытываю сильную боль и дискомфорт
- Меня мучает боль или дискомфорт

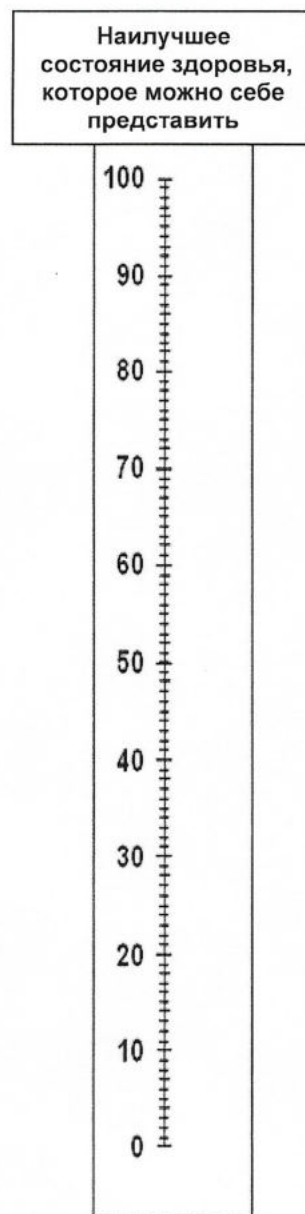
Тревога и депрессия

- Я не чувствую тревоги и депрессии
- У меня сейчас небольшая тревога или депрессия
- У меня сейчас умеренная тревога или депрессия
- У меня сейчас сильная тревога или депрессия

У меня сейчас очень сильная тревога или депрессия

- Мы хотели бы узнать, как Вы оценили состояние своего здоровья СЕГОДНЯ
- Перед Вами шкала от 0 до 100
- 100 означает наилучшее состояние здоровья, которое можно себе представить, 0 – наихудшее состояние здоровья, которое можно себе представить.
- Поставьте «X» на шкале в том месте, которое, по Вашему мнению, соответствует состоянию Вашего здоровья СЕГОДНЯ
- Теперь впишите отмеченное Вами на шкале число в приведенный ниже квадрат

СОСТОЯНИЕ ВАШЕГО



Ваше состояние здоровья сегодня по сравнению с тем, каким оно было год назад:

- Улучшилось
- Не изменилось
- Ухудшилось

Наихудшее состояние здоровья, которое можно себе представить

Приложение №11.

Foot and Ankle Ability Measure (FAAM): Оценка состояния стопы и г/стопного сустава оценивает повседневную активность (ADL, Activities of Daily Living) и восемь вопросов – спортивную активность (Sports subscales). **Martin R.L., Irrgang J.J., Burdett R.G.** Evidence of Validity for the Foot and Ankle Ability Measure (FAAM). – Foot Ankle Int., 2005, v. 26, No 11, p. 968–983

		без труда	немного трудно	довольно трудно	очень трудно	невозможно
		4	3	2	1	0
1.	Стояние					
2.	Ходьба по ровной поперх.					
3.	Ходьба без обуви по ровной поперхности					
4.	Ходьба вверх					
5.	Ходьба вниз					
6.	Подъем по лестнице					
7.	Спуск по лестнице					
8.	Ходьба по неровн. поперх.					
9.	Подъем и сход с бордюра					
10.	Приседание					
11.	Активный отдых (хобби)					
12.	Подъем на мысках					
13.	Вначале ходьбы					
14.	Ходьба 5 мин или менее					
15.	Ходьба 10 мин					
16.	Ходьба 15 мин или более					
17.	Домашние обязанности					
18.	Ежедневная деятельность					
19.	Самообслуживание					
20.	Легкая или умеренная работа					
21.	Тяжелая работа					

