

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 образовательное 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)
2.	Адрес места нахождения организации	127299, Москва, ул. Приорова, 10
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Заместитель директора по научной работе Ветрилэ М.С. Тел.: 8-926-111-80-08 E-mail: vetrilams@cito-priorov.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Метод восстановления повреждений хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см ² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом под артроскопическим контролем в сравнении с ретроспективными данными по лечению повреждений хряща коленного сустава методом микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Число пациентов – 50 человек. В 2025 году – 10 человек, в 2026 - 20 человек, в 2027 – 20 человека

Приложения:

1. Заявление о рассмотрении протокола – на 1 л.;
2. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» – на 1 л.;
3. Протокол клинической апробации – на 45 л.;
4. Индивидуальная регистрационная карта – на 1 л.;
5. Приложения к протоколу – на 19 л.

Директор
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России



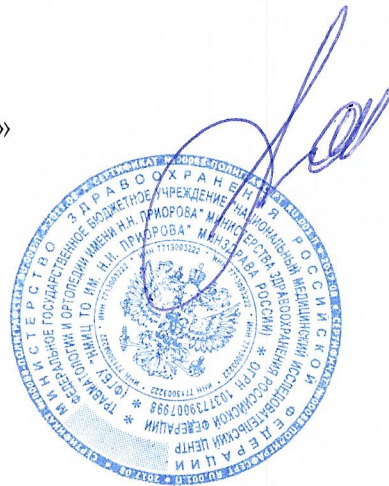
А. Г. Назаренко

Дата 29.02.2024 г.

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 «Метод восстановления повреждений хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриksom под артроскопическим контролем в сравнении с ретроспективными данными по лечению повреждений хряща коленного сустава методом микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Директор
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России



А. Г. Назаренко

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Метода восстановления повреждений хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом под артроскопическим контролем в сравнении с ретроспективными данными по лечению повреждений хряща коленного сустава методам микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны с целью обоснования клинической и экономической целесообразности его применения для улучшения восстановления гиалинового хряща, что замедлит развитие вторичного остеоартрита сустава и в перспективе отсрочит или позволит избежать тотального эндопротезирования.

Название метода клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

Метод восстановления повреждений хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом под артроскопическим контролем.

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

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).

Москва, 127299, ул. Приорова 10

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.

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Сравнить клинико-экономическую эффективность и отдаленные (24 месяца) результаты лечения изолированных повреждений

	<p>хряща коленного сустава III или IV степени тяжести по Классификации Международного общества восстановления хряща, 2000 (ICRS Grade) с размером дефекта от 1 до 10 см² методом имплантации сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом и методом микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны с целью обоснования клинической и экономической целесообразности применения сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом для улучшения восстановления гиалинового хряща и замедления развития вторичного остеоартрита сустава.</p>
<p>Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>S83.3 Разрыв суставного хряща коленного сустава свежий M93.2 Рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига) M94.2 Хондромалиция M94.8 Другие уточненные поражения хрящей M94.9 Поражение хряща неуточненное</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода</p>	<p>Мужчины и женщины старше 18 лет</p>
<p>Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения</p>	<p>Предлагаемый метод клинической апробации основан на отборе небольшого числа собственных здоровых хондроцитов пациента (из части коленного сустава, на которую не приходится нагрузка) во время артроскопии, их культивировании <i>in vitro</i> и имплантации в виде суспензии клеток (сфероидов) в область дефекта хряща. Имплантация осуществляется под контролем артроскопии или мини-артротомии.</p> <p>Существующие методы закрытия дефекта хряща, в том числе микрофрактурирование с применением коллагеновой мембраны требуют дополнительной фиксации материала.</p>

Трехмерный конструкт, образуемый хондроцитами (так называемые сфероиды), и их самосинтезируемый матрикс пересаживают непосредственно в область дефект без какой-либо дальнейшей фиксации. В литературе данный метод называется имплантация аутологичных хондроцитов, связанных матриксом (М-АСТ или МАСI). Преимущество препарата на основе сфероидов аутологичных хондроцитов состоит в том, что можно применять при артроскопии с ограниченным доступом к суставу, не требующим дополнительной фиксации имплантируемого материала. Kon et al [1] описывают процедуры М-АСТ как возможный вариант терапии при повреждениях хряща. В недавнем обзоре Oussedik et al [2] в сравнении опубликованных клинических исходов различных методов восстановления хряща, имплантация аутологичных хондроцитов с использованием является технически менее сложной процедурой, чем другие имеющиеся методы, и было доказано, что она является более эффективной, чем микрофрактурирование, при повреждениях коленного сустава площадью больше 4 см².

Преимуществами метода являются:

- меньшая техническая сложность проведения оперативного вмешательства по сравнению с существующими методами;
 - отсутствие необходимости в использовании периостального лоскута или мембраны для покрытия дефекта или в сшивании.
- Трехмерная структура сфероидов повышает стабильность фенотипа хондроцитов, способствует хорошей адгезии клеток к месту дефекта, росту и формированию нормальной и близкой к нормальной хрящевой ткани;

	<ul style="list-style-type: none"> - одномоментное закрытие как единичных, так и смежных дефектов общей площадью до 10 см²; - сопоставимо хорошие результаты в закрытии дефектов как малых (до 4 см²), так и больших размеров (4-10 см²); - полностью аутологичный продукт, в качестве культуральной среды используется сыворотка пациента, исключены вопросы несовместимости и иммунных осложнений; <p>К ограничениям метода можно отнести:</p> <ul style="list-style-type: none"> - проведение имплантации хондроцитов возможно только специалистами, владеющими техникой артроскопии и обученных методике отбора биоптата и нанесения клеток на дефект хряща; - необходимость проведения 2 инвазивных процедур (для отбора биоптата и для имплантации хондроцитов); - логистические ограничения (транспортная доступность - не более 72 часов от лаборатории до пациента).
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>Исследование может быть выполнено в круглосуточном стационаре и амбулаторно.</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Микрофрактурирование с применением коллагеновой мембраны (ретроспективные данные).</p> <p>Микрофрактурирование с применением коллагеновой мембраны наряду с мозаичной остеохондропластикой является одним из общепринятых методов лечения дефектов хряща коленного сустава согласно клиническим рекомендациям [3].</p>

<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Мужчины и женщины старше 18 лет</p>
<p>Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)</p>	<p>Метод микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны один из распространенных методов лечения очаговых повреждений суставных хрящей. Поскольку в ткани суставного хряща почти по всей его структуре отсутствует иннервация или васкуляризация, он не обладает естественной способностью вырабатывать соответствующий ответ на повреждение, вызывающее изменение структуры, в виде локального кровотечения. Метод основан на закрытии дефекта гиалинового хряща коллагеновой мембраной, фиксированной при помощи фибринового клея или методом пришивания, предварительно проведя микрофрактурирование области дефекта. Оперативное вмешательство осуществляется путем артроскопии или мини артротомии. Создание перфораций в субхондральной кости вызывает активное кровотечение из костного мозга и субхондральной костной пластины благодаря ее микроваскуляризации с проникновением в обызвествленный слой суставного хряща. В результате такого кровотечения образуется сгусток крови («суперсгусток» по терминологии Стедмана). Сгусток крови содержит все элементы, необходимые для поэтапного запуска каскада явлений, а именно: индукции восстановительной воспалительной реакции, за которой после ее модуляции следует образование новой ткани путем созревания грануляционной ткани, - естественного и управляемого механизма, дающего в итоге начало заживляющей ткани. Коллагеновая мембрана</p>

	<p>необходима для фиксации сгустка на месте дефекта. Заживляющая ткань может быть идентична исходной ткани (полное восстановление до исходного состояния), и в этом случае может технически именоваться регенерировавшей тканью, или она может представлять собой рубец различного качества, в зависимости от степени сходства с исходной тканью.</p> <p>Преимущества метода:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Однократное оперативное вмешательство, что снижает риск осложнений <p>Недостатки метода:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лечение возможно только специально обученными специалистами, владеющими техникой артроскопии; - риск миграции коллагеновой мембраны без ее пришивания - сложная техника артроскопического вмешательства требующая высокого уровня владения данным методом операции. <p>В отличие от предлагаемого метода при микрофрактурировании с применением коллагеновой мембраны создаются условия регенерации хрящевой ткани в месте дефекта из элементов кровяного сгустка.</p> <p>Метод имплантации аутологичных хондроцитов предлагает непосредственное закрытие дефекта хрящевой ткани готовыми зрелыми хондроцитами с высокой степенью адгезии, полученными из хряща самого пациента.</p>
--	---

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при
----------	-------------------	---

		необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет достоверных данных в открытом доступе. В действующих клинических рекомендациях [3] приводятся данные о выявлении повреждений хряща как изолированно, так и в сочетании с другой патологией у 14-26% пациентов. У спортсменов частота повреждений коленного сустава составляет 60-68% [4]	
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Данные по первичной заболеваемости в РФ не изучены.	
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Заболевание не оказывает существенного влияния на показатель	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Данные по инвалидности в РФ не изучены.	
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Повреждения суставного хряща ежегодно диагностируют у большого числа людей. Большинство из них трудоспособного возраста, активно занимающиеся спортом.	[3, 4]
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	В клинической практике при локальных повреждениях хряща применяются разнообразные операции, заключающиеся в мезенхимальной	

	<p>стимуляции, т. е. содействии восстановлению дефекта за счёт формирования кровяного сгустка и миграции стволовых клеток из костного мозга, либо имплантации новых клеток, способных к хондрогенезу:</p> <p>шейвинг поражённого хряща или его полное иссечение, перфорация субхондральной кости путём туннелизации, абразивной хондроластики, создание микропереломов, костно-хрящевая аллопластика, имплантация надкостницы, надхрящницы, мезенхимальных стволовых клеток, культуры аутогенных хондроцитов, мозаичная костно-хрящевая аутопластика.</p> <p>Код КСГ: ds29.004 Заболевание опорно-двигательного аппарата, травмы, болезни мягких тканей</p> <p>Код КСГ: st16.003 Дорсопатии, спондилопатии, остеопатии</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>На текущий момент в клинической практике чаще всего используется микрофрактурирование или микрофрактурирование</p>	

	ие с применением коллагеновой мембраны. По результатам применения данных методов на месте дефекта формируется преимущественно не гиалиновый, а волокнистый хрящ.	
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Улучшение долгосрочных клинико-экономических результатов лечения пациентов с дефектами хряща коленного сустава, восстановление нарушенных функций сустава, снижение дней госпитализации, снижение дней нетрудоспособности.	

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Метод восстановления повреждений хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см ² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом под артроскопическим контролем.	[5-8]
Страна-разработчик метода	Российская Федерация	

<p>История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>Продукты на основе аутологичных хондроцитов применяются для лечения дефектов хряща с 1987 года.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Сфероиды аутологичных хондроцитов используются в клинической практике на рынке Германии с 2013 года. Метод рекомендован Объединенным консультативным советом Немецкого общества травматологии (DGU) и Немецкого общества ортопедической хирургии (DGOOC).</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • меньшая техническая сложность проведения оперативного вмешательства по сравнению с существующими методами; • отсутствие необходимости в использовании периостального лоскута или мембраны для покрытия дефекта или в сшивании. Трехмерная структура сфероидов повышает стабильность фенотипа хондроцитов, способствует хорошей адгезии клеток к месту дефекта, росту и формированию нормальной и близкой к 	

	<p>нормальной хрящевой ткани;</p> <ul style="list-style-type: none"> • одномоментное закрытие как единичных, так и смежных дефектов общей площадью до 10 см²; • сопоставимо хорошие результаты в закрытии дефектов как малых (до 4 см²), так и больших размеров (4-10 см²); • полностью аутологичный продукт, в качестве культуральной среды используется сыворотка пациента, исключены вопросы несовместимости и иммунных осложнений; 	
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Имплантация сфероидов хондроцитов возможна только специально обученными специалистами, владеющими техникой артроскопии и знающих технологию имплантации продукта и обращения с ним; • необходимость использования двух интервенций (артроскопия или мини артротомия); • особенности логистики продукта (транспортная доступность не более 72 ч от лаборатории до имплантации пациенту) 	

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>					
Целлюлит, остеомиелит	Низкая	Воспаление	Редко	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента, микробиологическая диагностика
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
Гиперчувствительность	Низкая	Местная аллергическая реакция	Нечасто	Период во время и после имплантации	Осмотр
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>					
Отек костного мозга, суставной выпот, артралгия, отек сустава	Средняя	Боль в области сустава, отек, как проявление местной воспалительной реакции	Часто	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента, консультация травматолога-ортопеда
Хондромалиция, крепитация в суставе, блокада сустава, синовиальная киста, хондропатия, сииновит, суставная мышца	Средняя		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента, консультация травматолога-ортопеда
Остеохондроз, остеонекроз, формирование остеофитов, инфекционный артрит	Средняя		Редко	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента, консультация травматолога-ортопеда, консультация инфекциониста
Артрофиброз	Средняя		Частота неизвестна	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента, консультация травматолога-ортопеда

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>					
Боль в области имплантации	Низкая		Часто	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента
Нарушение походки	Низкая		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр, жалобы пациента
Гипертрофия, утрата имплантата	Средняя		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр, консультация травматолога-ортопеда
Деламинация имплантата, инфекция зоны имплантации, воспаление поднадколенной жировой подушки	Средняя		Редко	Весь период наблюдения	Осмотр, консультация травматолога-ортопеда, консультация инфекциониста
Осложнения, связанные с оперативным вмешательством (артроскопия или миниартротомия)					
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>					
Пневмония	Высокая		Частота неизвестна	Весь период наблюдения	Осмотр, консультация инфекциониста, микробиологическая диагностика
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
Лимфoдема, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз поверхностной вены	Средняя		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр, инструментальная диагностика, консультация флеболога
Тромбофлебит, гематома	Низкая		Редко	Весь период наблюдения	Осмотр, инструментальная диагностика, консультация флеболога
<i>Нарушения со сторон дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>					

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Тромбоэмболия легочной артерии	Высокая		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр, инструментальная диагностика
<i>Нарушение со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>					
Боль в области рубца	Низкая		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр
Воспаление в области послеоперационного шва	Низкая		Нечасто	Первые две недели после	Осмотр
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>					
Суставной выпот, артралгия, отек сустава	Низкая		Часто	Весь период наблюдения	Осмотр, консультация травматолога-ортопеда
Тендинит, мышечная слабость, пателлофemorальный болевой синдром, синовит, суставная мышь	Низкая		Нечасто	Весь период наблюдения	Осмотр, консультация травматолога-ортопеда
Остеонекроз	Высокая		Редко	Весь период наблюдения	Осмотр, консультация травматолога-ортопеда
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения, связанные с материалом введения</i>					
Пирексия в месте введения	Низкая		Очень часто	Период во время и после имплантации	Осмотр
Боль в области имплантации	Низкая		Часто	Период во время и после имплантации	Осмотр
Нарушение походки	Низкая		Нечасто	Период во время и после имплантации	Осмотр, консультация невролога
Дискомфорт	Низкая		Редко	Период во время и после имплантации	Осмотр

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>					
Растяжение связок	Средняя		Нечасто	Весь период наблюдения	
Осложнения, связанные с шовным материалом, расхождение краев раны	Средняя		Редко	Период имплантации, реабилитация	Осмотр

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. Kon, E.; Filardo, G.; Di Matteo, B.; Perdisa, F.; Marcacci, M. (2013). Matrix assisted autologous chondrocyte transplantation for cartilage treatment: A systematic review. *Bone and Joint Research*, 2(2), 18–25. doi:10.1302/2046-3758.22.2000092
2. Oussedik S, Tsitskaris K, Parker D. Treatment of articular cartilage lesions of the knee by microfracture or autologous chondrocyte implantation: a systematic review. *Arthroscopy*. 2015 Apr;31(4):732-44. doi: 10.1016/j.arthro.2014.11.023. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25660008.
3. Клинические рекомендации МЗ РФ «Повреждения хряща коленного сустава» 2021 г.
4. Р.З. САЛИХОВ, Р.Ф. МАСГУТОВ, А.А. РИЗВАНОВ, И.И. САЛАФУТДИНОВ, Ю.А. ПЛАКСЕЙЧУК, В.В. СОЛОВЬЕВ Лечение пациентов с дефектами гиалинового хряща коленного и голеностопного сустава с применением клеток стромально-сосудистой фракции из жировой ткани. *Практическая Медицина* 4'(89) июнь 2015 г./ том 1, с 161-164
5. Niemeyer P, Laute V, Zinser W, Becher C, Kolombe T, Fay J, Pietsch S, Kuźma T, Widuchowski W, Fickert S. A Prospective, Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase III Noninferiority Trial to Compare the Clinical Efficacy of Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Implantation With Spheroid Technology Versus Arthroscopic Microfracture for Cartilage Defects of the Knee. *Orthop J Sports Med*. 2019 Jul 10;7(7):2325967119854442. doi: 10.1177/2325967119854442. PMID: 31317047; PMCID: PMC6620731.
6. Hoburg A, Niemeyer P, Laute V, Zinser W, John T, Becher C, Izadpanah K, Diehl P, Kolombe T, Fay J, Siebold R, Fickert S. Safety and Efficacy of Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Implantation With Spheroids for Patellofemoral or Tibiofemoral Defects: A 5-Year Follow-up of a Phase 2, Dose-Confirmation Trial. *Orthop J Sports Med*. 2022 Jan 18;10(1):23259671211053380. doi: 10.1177/23259671211053380. PMID: 35071653; PMCID: PMC8777354.
7. Becher C, Laute V, Fickert S, Zinser W, Niemeyer P, John T, Diehl P, Kolombe T, Siebold R, Fay J. Safety of three different product doses in autologous chondrocyte implantation:

- results of a prospective, randomised, controlled trial. *J Orthop Surg Res.* 2017 May 12;12(1):71. doi: 10.1186/s13018-017-0570-7. PMID: 28499391; PMCID: PMC5429514.
8. Hoburg A, Niemeyer P, Laute V, Zinser W, Becher C, Kolombe T, Fay J, Pietsch S, Kuźma T, Widuchowski W, Fickert S. Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Implantation with Spheroid Technology Is Superior to Arthroscopic Microfracture at 36 Months Regarding Activities of Daily Living and Sporting Activities after Treatment. *Cartilage.* 2021 Dec;13(1_suppl):437S-448S. doi: 10.1177/1947603519897290. Epub 2020 Jan 1. PMID: 31893951; PMCID: PMC8808956.
 9. SCHIAVONE PANNI, A., et al. Good clinical results with autologous matrix-induced chondrogenesis (Amic) technique in large knee chondral defects. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018 Apr 26(4):1130-36 (Clinical study)
 10. Anders S, Volz M, Frick H, Gellissen J (2013) A randomized, controlled trial comparing autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC®) to microfracture: analysis of 1- and 2-year follow-up data of 2 centers. *Open Orthop J* 3:133–143
 11. Anderer U, Libera J. In vitro engineering of human autogenous cartilage *J Bone Miner Res.* 2002 Aug;17(8):1420-9. doi: 10.1359/jbmr.2002.17.8.1420.
 12. Rossing S et al For discussion--new technique for arthroscopic, autologous chondrocyte transplantation using chondrospheres *Z Orthop Unfall* . 2007 May-Jun;145(3):276-7. doi: 10.1055/s-2007-982625.
 13. Flicker S. et al One-Year Clinical and Radiological Results of a Prospective, Investigator-Initiated Trial Examining a Novel, Purely Autologous 3-Dimensional Autologous Chondrocyte Transplantation Product in the Knee *Cartilage.* 2012 Jan; 3(1): 27–42. doi: [10.1177/1947603511417616](https://doi.org/10.1177/1947603511417616)
 14. Roos EM , Lohmander SL The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes.* 2003 Nov 3:1:64. doi: 10.1186/1477-7525-1-64.
 15. Fossum V. et al Collagen-Covered Autologous Chondrocyte Implantation Versus Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Randomized Trial Comparing 2 Methods for Repair of Cartilage Defects of the Knee. *Orthop J Sports Med* . 2019 Sep 17;7(9):2325967119868212. doi: 10.1177/2325967119868212.eCollection 2019 Sep.

11. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

нет

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося в рутинной практике на территории РФ метода имплантации сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом, в лечении дефектов хряща коленного сустава, для подтверждения его клинико-экономической эффективности по сравнению с результатами лечения аналогичных повреждений методам микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны.

Задачи:

1. Сравнить безопасность долгосрочных (через 6, 12, 24 месяца) результатов лечения пациентов с использованием метода имплантации сфероидов из аутологичных хондроцитов, связанных матриксом, и данные использования микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны;
2. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода имплантации сфероидов из аутологичных хондроцитов, связанных матриксом, с данными

использования микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны;

IV. Дизайн клинической апробации

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

Аутологичные хондроциты применяют для лечения дефектов хряща с 1987 года. В 2004 году в Германии был впервые зарегистрирован препарат на основе сфероидов аутологичных хондроцитов, в 2017 году на него было получено регистрационное удостоверение ЕМА. К настоящему моменту в Европе более 9 000 пациентов с дефектами хряща прошли лечение препаратом на основе сфероидов аутологичных хондроцитов.

При применении препаратов последних поколений хондроциты накладывают на место дефект вместе с матриксом или структурным каркасом. Применяют взвесь клеток, посеянных на матрикс (например, гиалуроновая кислота, коллаген, синтетические полимеры) и часто культивируемых вместе с этим матриксом в процессе производства *in vitro*. В случае препарата метода клинической апробации трехмерный конструкт, образуемый хондроцитами (так называемые сфероиды), и их самосинтезируемый матрикс пересаживают непосредственно в область дефект без какой-либо дальнейшей фиксации. Для этого типа применения хондроцитов соответствующий метод называется имплантация аутологичных хондроцитов, связанных матриксом. Преимущество метода заключается в том, что препараты на основе аутологичных хондроцитов можно применять при артроскопии.

Kon et al [1] описывают процедуры М-АСТ как возможный вариант терапии при повреждениях хряща. В недавнем обзоре Oussedik et al [2] сравнивали опубликованные клинические исходы различных методов восстановления хряща (микрофрактурирование, имплантация аутологичных хондроцитов с использованием периостального лоскута [АСТ-Р] или коллагеновой мембраны [АСТ-С]) и пришел к выводу, что процедура АСТ-С является технически менее сложной, чем другие имеющиеся методы, и было доказано, что она является более эффективной, чем микрофрактурирование, при повреждениях коленного сустава площадью больше 4 см².

Механизм действия препарата на основе сфероидов аутологичных хондроцитов был подтвержден доклиническими исследованиями *in vitro* и *in vivo*. Он основан на интеграции имплантированных сфероидов в поврежденную область хряща, опосредуемой адгезией и миграцией хондроцитов и синтезом *de novo* элементов внеклеточного матрикса гиалинового хряща, представленных биохимическими маркерами, такими как CRTAC1, агрекан и S100 [11].

Опубликованы результаты применения препарата на основе сфероидов аутологичных хондроцитов, подтверждающих долгосрочную эффективность и безопасность применения в лечении дефектов хряща коленного сустава:

- проспективное, многоцентровое когортное исследование было проведено с участием 42 пациентов с двухлетним периодом последующего наблюдения [12].
- В 2008–2010 гг. проспективное, одноцентровое исследование, инициированное исследователем (ИИИ), применения препарата chondrosphere у 37 пациентов было проведено Fickert et al [13].

С целью регистрации препарата в ЕС были проведены два клинических исследования. В рамках проспективного рандомизированного исследования III фазы эффективность и безопасность лечения препаратом на основе аутологичных хондроцитов компании со.dop сравнивалась с техникой микрофрактурирования у субъектов с дефектами хряща коленного сустава при размере дефектов 1–4 см². В рамках первичного анализа при оценке показателя «общий балл по шкале KOOS» для ITT1-популяции как исследуемый, так и эталонный метод лечения продемонстрировали статистически значимое улучшение по сравнению с исходным уровнем: для пациентов, прошедших лечение препаратом сфероидов хондроцитов, среднее значение общего балла по шкале KOOS (шкала 0–100) увеличилось с $56,6 \pm 15,4$ на момент включения в исследование до $81,5 \pm 17,3$ на визите 6 через 24 мес., в то время как для пациентов, прошедших лечение методом микрофрактурирования, этот показатель увеличился, соответственно, с $51,7 \pm 16,5$ до $72,6 \pm 19,5$ ($p < 0,0001$ в обоих случаях). Среднее изменение по сравнению с исходным уровнем составило $+24,9 \pm 17,4$ для пациентов в группе сфероидов и $20,9 \pm 17,7$ для пациентов в группе микрофрактурирования [5,8].

В рамках второго исследования проводилось изучение эффективности и безопасности лечения крупных дефектов (4–10 см²) тремя различными дозами препарата на основе аутологичных хондроцитов у субъектов с дефектами хряща коленного сустава [7]. Во всех дозовых группах среднее значение общего балла по шкале KOOS увеличилось в первый год после лечения с 57,0 до 73,4 по шкале от 0 (худший показатель) до 100 (лучший показатель) и продолжило слегка увеличиваться, достигнув 75,5 через 18 мес., 75,0 через 2 года.

К настоящему моменту доступны результаты 12 месяцев лечения в рамках проводящегося в РФ проспективного многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом у пациентов с дефектами хряща коленного сустава 1–10 см² (РКИ № 1 от 12.03.2021 г <https://grls.rosminzdrav.ru/bmcp/cs-certificates?filter=&pagination=%7B%22offset%22:0,%22limit%22:20%7D>). В ходе основного анализа общего балла KOOS для FAS популяции было продемонстрировано статистически значимое улучшение через 12 месяцев после имплантации относительно исходного уровня в обеих подгруппах пациентов с разным размером дефекта и суммарно ($p < 0,0001$). Среднее изменение общего балла KOOS составило $23,78 \pm 15,91$ суммарно. Улучшение среднего общего балла наблюдалось уже через 13 недель (примерно 3 месяца) после имплантации, что согласуется с данными вышеприведенных публикаций. При анализе оценок по подшкалам KOOS был получен такой же качественный результат, что и при оценке общего балла KOOS, а именно улучшение оценок по каждой подшкале через 12 месяцев после имплантации по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,0001$). Также было отмечено статистически значимое улучшение показателей по всем вторичным критериям оценки (данные пока не опубликованы).

В целом метод демонстрирует эффективность и безопасность, в том числе при долгосрочном последующем наблюдении. Метод имплантации аутологичных хондроцитов обеспечивает наилучшее качество ткани при восстановлении хряща по сравнению с другими методами лечения, такими как микрофрактурирование. Трехмерная структура позволяет повысить стабильность фенотипа хондроцитов и оказывает важное влияние на рост клеток. По сравнению с традиционной АСТ (хондроциты в виде суспензии), препарат на основе сфероидов хондроцитов полностью аутологичен, поэтому риск развития иммунологических и токсических реакций минимален. При использовании трехмерных хондроцитов используются минимально инвазивные методы, не требуется закрывать участок имплантации надкостничным лоскутом, который, предположительно, способствует развитию ряда нежелательных явлений, таких как гипертрофия. Согласно

имеющимся данным, с момента внедрения метода в 1987 году ни один аналогичный продукт не проявил токсический или онкогенный потенциал.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	Изменение общего балла по шкале KOOS через 6, 12, 24 месяца после имплантации
2	Оценка по Шкале оценки восстановления хрящевой ткани по результатам магнитно-резонансной томографии (MOCART) через 6, 12, 24 месяца после имплантации
3	Изменение окончательной оценки по Форме оценки состояния коленного сустава по Шкале Международного комитета по документации обследования коленного сустава (2000 IKDS Knee Examination Form) через 6, 12, 24 месяца после имплантации относительно исходного уровня
4	Изменение общего балла по Форме для регистрации субъективной оценки коленного сустава 2000 IKDS Subjective Knee Evaluation Form через 6, 12, 24 месяца после имплантации относительно исходного уровня
7	Изменение общего балла по Модифицированной шкале Лисхольма через 6, 12, 24 месяца после имплантации относительно исходного уровня
8	МРТ с T2-картированием через 6, 12, 24 месяца после имплантации
9	Количество дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия до и после имплантации; время от момента имплантации до выхода на работу и (или) возвращения к обычной повседневной деятельности
10	Оценка частоты приема обезболивающих средств

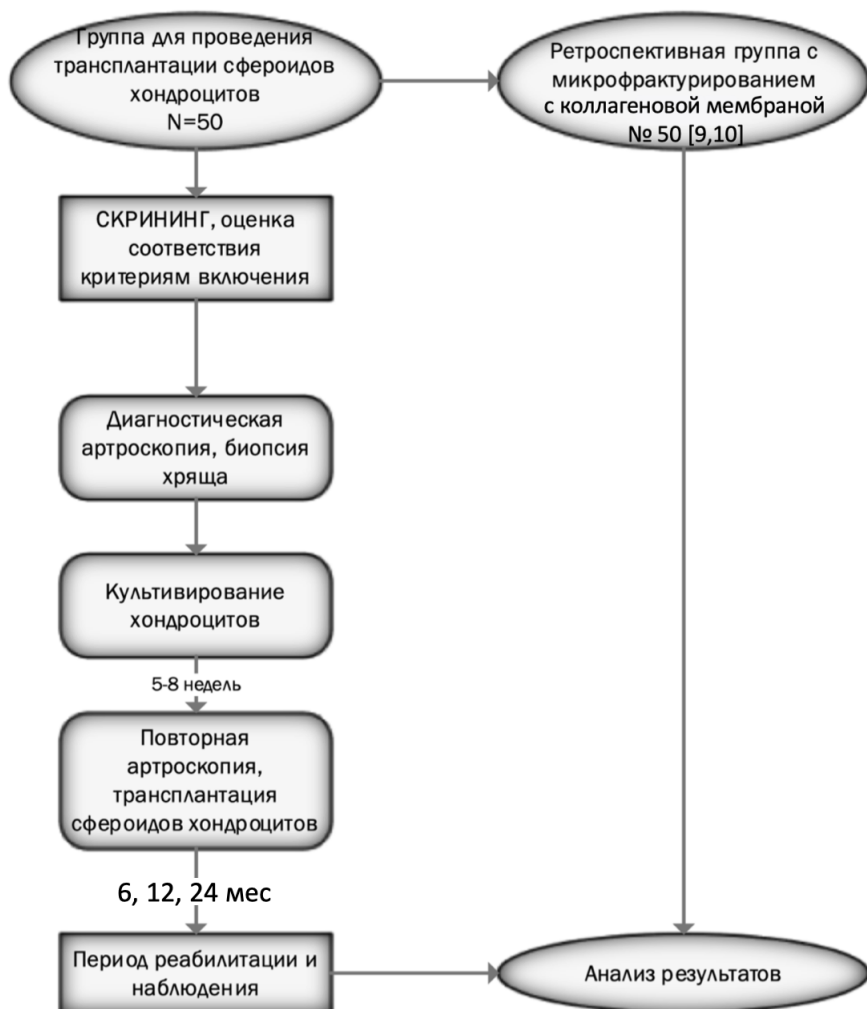
12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);

В рамках протокола КА планируется проведения следующих лечебно-диагностических мероприятий:

- диагностическая артроскопия, дебридмент дефекта хряща и отбор биоптата здорового хряща коленного сустава;
- повторная артроскопия, имплантация сфероидов хондроцитов в зону дефекта.
- оценка ответа на лечение проводится через 6, 12, 24 месяца.

Длительность участия одного пациента в рамках протокола клинической апробации составляет до 30 месяцев.

Графическая схема протокола КА представлена на рисунке:



Процедуры в ходе клинической апробации

<p>Отбор пациентов, подходящих для проведения лечения –</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Подписание информированного согласия • Оценка соответствия критериям включения/невключения • Сбор жалоб, демографических данных, анамнеза • Физикальное обследование <ol style="list-style-type: none"> 1. Лабораторное обследование на носительство SARS-CoV-2 методом ПЦР (мазок из носоглотки) — срок действия — 48 часов (2 суток). 2. Общий анализ крови с СОЭ и лейкоцитарной формулой (не более 10 дн.) 3. Биохимический анализ крови (глюкоза, белок общий, креатинин, мочеви́на, общий билирубин, АсТ, АлТ) (не более 10 дней) 4. ВИЧ ½, сифилис, HBV, HCV (не более 30 дней) <p><u>Справка о вакцинации/ревакцинации против кори или</u></p>
--	--

	<p><u>анализ напряженности иммунитета (антитела класса IgG).</u></p> <p>5. <u>Группа крови, резус-фактор (не более 30 дней)</u></p> <p>6. Коагулограмма (АЧТВ, МНО, ПТИ, фибриноген) (10 дней)</p> <p>7. Электрокардиограмма с расшифровкой (не более 10 дней.)</p> <p>8. Рентгенография (или флюорография) органов грудной клетки (снимок должен быть на руках) и заключение (не более 30 дней)</p> <p>9. Общий анализ мочи (не более 10 дней)</p> <p>10. Заключение врачей специалистов: - терапевта (не более 10 дней), - при наличии патологии эндокринолога, кардиолога, невролога, гинеколога, фтизиатра, дерматолога, инфекциониста, флеболога (не более 30 дней)</p> <p>11. УЗДГ вен нижних конечностей (не более 14 дней)</p> <p>12. Гастроскопия (не более 3-х мес.) <u>при наличии язвенной болезни в анамнезе.</u></p> <p>13. Осмотр стоматолога и справка от стоматолога о санации полости рта.</p> <p>14. Осмотр анестезиолога-реаниматолога</p>
<p>Предплантационный период, культивирование хондроцитов</p>	<p>День 0 – Госпитализация (накануне артроскопии)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заполнение шкал и опросников • Физикальное обследование • Оценка соответствия критериям включения/невключения <p>День 1 – Артроскопия, биопсия хрящевой ткани</p> <p><u>До артроскопии:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб, регистрация сопутствующей терапии, терапии боли; <p><u>Во время проведения артроскопии:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Оценка размера и локализации дефекта • Оценка степени тяжести дефекта • Костная пластика при рассекающем остеохондрите (при необходимости) • Оценка критериев включения/невключения • Отбор биоптатов хрящевой ткани для культивирования хондроцитов <p><u>После артроскопии:</u></p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб, регистрация сопутствующей терапии, терапии боли • Отбор крови (около 200 мл) для приготовления культуральной среды <p>День 2 (+4 дня по необходимости) – Выписка</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб, регистрация сопутствующей терапии, терапии боли • Предоставление пациенту инструкций по программе реабилитации • Оценка критериев исключения • Выдача дневника и календаря визитов • Выписка из стационара
<p>Обследования перед повторной госпитализацией</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Лабораторное обследование на носительство SARS-CoV-2 методом ПЦР (мазок из носоглотки) — срок действия — 48 часов (2 суток). 2. Общий анализ крови с СОЭ и лейкоцитарной формулой (не более 10 дн.) 3. Биохимический анализ крови (глюкоза, белок общий, креатинин, мочевины, общий билирубин, АсТ, АлТ) (не более 10 дней) 4. ВИЧ 1/2, сифилис, HBV, HCV (не более 30 дней) <u>Справка о вакцинации/ревакцинации против кори или анализ напряженности иммунитета (антитела класса IgG).</u> 5. <u>Группа крови, резус-фактор (не более 30 дней)</u> 6. Коагулограмма (АЧТВ, МНО, ПТИ, фибриноген) (10 дней) 7. Электрокардиограмма с расшифровкой (не более 10 дней.) 8. Рентгенография (или флюорография) органов грудной клетки (снимок должен быть на руках) и заключение (не более 30 дней) 9. Общий анализ мочи (не более 10 дней) 10. Заключение врачей специалистов: <ul style="list-style-type: none"> - терапевта (не более 10 дней), - при наличии патологии эндокринолога, кардиолога, невролога, гинеколога, фтизиатра, дерматолога, инфекциониста, флеболога (не более 30 дней) 11. УЗДГ вен нижних конечностей (не более 14 дней) 12. Гастроскопия (не более 3-х мес.) <u>при наличии язвенной болезни в анамнезе.</u> 13. Осмотр стоматолога и справка от стоматолога о санации полости рта. 14. Осмотр анестезиолога-реаниматолога

<p>Имплантация</p>	<p>День 0 – Госпитализация (накануне имплантации)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заполнение шкал и опросников • Сбор жалоб, регистрация сопутствующей терапии, терапии боли • Физикальное обследование • Оценка критериев исключения • Госпитализация <p>День 1 – Имплантация продукта</p> <p><u>До имплантации:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб, сопутствующей терапии, терапии боли • Оценка критериев исключения <p><u>Во время имплантации:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Посев материала до имплантации в сустав • Оценка размера и локализации дефекта хряща <p><u>После имплантации:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб, сопутствующей терапии, терапии боли • Оценка критериев исключения <p>День 2 (+4 дня при необходимости) – Выписка</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор жалоб, сопутствующей терапии, терапии боли • Оценка критериев исключения • Выписка из стационара
<p>Период наблюдения (30 месяцев) и реабилитации (до 12 месяцев после имплантации)</p>	<p>Визит 1 – День 30 (±5 дней) после имплантации</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оценка критериев исключения • Регистрация количества дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия • Физикальное обследование <p>Визит 2 – День 90 (±10 дней) после имплантации</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оценка критериев исключения • Регистрация количества дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия

	<ul style="list-style-type: none"> • Физикальное обследование <p>Визит 3 – 6 месяцев (День 182 ±10 дней) после имплантации</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заполнение шкал и опросников • Оценка критериев исключения • Регистрация количества дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия • Физикальное обследование • Магнитно-резонансная томография сустава, с дополнительным режимом T2-картирования гиалинового хряща <p>Визит 4 – 12 месяцев (±14 дней) после имплантации</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заполнение шкал и опросников • Оценка критериев исключения • Регистрация количества дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия • Физикальное обследование • Магнитно-резонансная томография сустава, с дополнительным режимом T2-картирования гиалинового хряща
	<p>Визит 5 – 24 месяца (±14 дней) после имплантации</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заполнение шкал и опросников • Оценка критериев исключения • Регистрация количества дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия • Физикальное обследование • Магнитно-резонансная томография сустава, с дополнительным режимом T2-картирования гиалинового хряща

Этапы исследования

	Год	Число пациентов	ГЗ	Скрининг	Диагностическая артроскопия, забор хондроцитов	Культивирование хондроцитов	Повторная артроскопия . Имплантация	Визит 1 (30 дней)	Визит 2 (90 дней)	Визит 3 (6 месяцев)	Визит 4 (12 мес)	Визит 5 (24 мес)
1.	2025	10	ГЗ1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.	2026	20	ГЗ2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.	2027	20	ГЗ3	+	+	+	+	+	+	+	+	+

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

I этап – биопсия ткани хряща коленного сустава

На первом этапе, в ходе артроскопии или мини-артротомии, выполняется точная оценка дефекта хрящевой ткани, проводится биопсия хряща из области сустава, на которую не приходится нагрузка, а также отбор периферической крови. Хрящевую ткань, полученную в ходе биопсии, культивируют для получения сфероидов на специализированном, лицензированном в соответствии с актуальной нормативно-правовой базой (ФЗ №180 от 23.06.2016, Постановление Правительства РФ №1184; Приказ Росздравнадзора от N 8508, 12.12.2018) производстве. Производственный процесс занимает 5-8 недель.

II этап – имплантация сфероидов в пораженную область сустава

На втором этапе в ходе хирургического вмешательства проводится имплантация сфероидов в пораженный сустав с помощью катетера. Выполняют осторожный дебридмент зоны дефекта, чтобы не повредить субхондральную пластинку. Продукт равномерно наносят на дефект, распределяя по всей поверхности. Сфероиды самостоятельно прикрепляются к поверхности дефекта в течение 20 минут.

III этап – наблюдение и реабилитация

После имплантации пациент проходит стандартную реабилитацию и последующее наблюдение (до 30 месяцев после имплантации).

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

Общая продолжительность КА – 3 года

Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации: 24 месяца

Общая продолжительность участия пациента в апробации – до 30 месяцев

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.

Паспортные данные пациента (Ф.И.О., пол и др.), результаты инструментальных обследований (МРТ), результаты лабораторных обследований (КАК, ОАМ, БХ, серология), статус контрацепции, данные шкалы KOOS, данные формы регистрации субъективной оценки коленного сустава 2000 IKDS Subjective Knee Evaluation Form, данные модифицированной шкалы Лисхольма, данные формы оценки состояния коленного сустава 2000 IKDS Knee Examination Form, данные формы оценки восстановления хряща Cartilage Repair Assessment, данные об операции (дата, размер дефекта хряща, дата отбора биоптата, дата отбора крови для приготовления ростовой среды), дата имплантации продукта, количество дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия.

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

13. Критерии включения пациентов. Популяция пациентов должна соответствовать публикации

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Изолированный единичный дефект хряща III или IV степени тяжести по классификации Международного общества восстановления хряща (ICRS Grade, 2000) на медиальном или латеральном мыщелке бедренной кости, блоке бедренной кости, большеберцовой кости или ретропателлярно, а также рассекающий остеохондрит у пациентов с размером дефекта хряща ≥ 4 до ≤ 10 см ² Или: Изолированный единичный дефект хряща III или IV степени тяжести по классификации Международного общества восстановления хряща (ICRS Grade, 2000) на мыщелке бедренной кости у пациентов с размером дефекта хряща ≥ 1 до < 4 см ²
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	S83.3 Разрыв суставного хряща коленного сустава свежий M93.2 Рассекающий остеохондрит M94.2 Хондромалиция M94.8 Другие уточненные поражения хрящей M94.9 Поражение хряща неуточненное
Пол пациентов	Мужчины и женщины
Возраст пациентов	От 18 лет
Другие дополнительные сведения	1) Наличие подписанного и датированного информированного добровольного согласия на участие в КА; 2) Размер дефекта хряща: от 1 до 10 см ² после хирургической обработки дефекта до здорового хряща до 6 мм в глубину (предварительная оценка размера дефекта – по данным МРТ на скрининге, финальная – по данным артроскопии); 3) Неизменная структура хряща, окружающего дефект, и соответствующая поверхности сустава;

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
---	--------------------------------

1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания, а также женщины, планирующие беременность на всем протяжении КА
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
3	Лица, страдающих психическими расстройствами
4	Лица, задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
5	Рентгенологические признаки остеоартроза 3 или 4 степени поврежденного коленного сустава
6	Резекция более 50% мениска поврежденного коленного сустава или неполный свободный край мениска
7	Ревматоидный артрит, параинфекционный артрит и состояния после этих заболеваний
8	Предыдущее лечение поврежденного коленного сустава с применением методики имплантации аутологичных хондроцитов
9	Пересадка мениска в поврежденный коленный сустав
10	Сшивание мениска в поврежденном коленном суставе в течение 3 месяцев до начала скрининга
11	Мозаичная хондропластика поврежденного коленного сустава
12	Внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты в поврежденный коленный сустав в течение 2 недель до начала скрининга
13	Прием лекарственных препаратов для лечения остеоартроза (хондроитина сульфат, диацереин, N-глюкозамин, пиаскледин, капсаицин) в течение 2 недель до начала скрининга
14	Внутрисуставные инъекции ГКС в течение месяца до начала скрининга или лечение системными ГКС в течение 2 недель до начала скрининга
15	Любые сопутствующие заболевания позвоночника, тазобедренных суставов или нижних конечностей, которые могут повлиять на оценку поврежденного коленного сустава
16	Любые клинически значимые или симптоматические сосудистые или неврологические заболевания нижних конечностей
17	Наличие сопутствующих заболеваний поврежденного коленного сустава: септический артрит, воспалительное заболевание сустава, рецидивирующая псевдоподагра, болезнь Педжета, охроноз, акромегалия, гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, первичный остеохондроматоз, наследственные заболевания, мутация генов коллагена
18	Неконтролируемый сахарный диабет
19	Текущий диагноз остеомиелита и (или) инфицирования вирусом гепатита В или С, сифилисом (в продуктивной фазе)
20	Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2)

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв пациентом информированного согласия на участие в клинической апробации	При возникновении критерия
2	Несоблюдение пациентом процедур, связанных с клинической апробацией	Каждое посещение клиники или программы реабилитации
3	Наступление беременности	При возникновении критерия

4	Решение врача об исключении пациента по причинам, связанным с состоянием здоровья пациента	При возникновении критерия
5	Невозможность получения пригодного для имплантации продукта по каким-либо причинам (недостаточно материалов для культивирования, проблемы с культивированием и пр.)	К моменту проведения второго оперативного вмешательства и имплантации хондроцитов
6	Прогрессирующий остеоартроз коленного сустава	На любом визите

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь

(первичная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь, скорая медицинская помощь, паллиативная медицинская помощь)

в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая

(экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно и стационарно *(амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)*

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Стационарный этап				
1.1	B01.050.001	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный	1	Предоперационная диагностика, оценка соответствия критериям включения/невключения
1.2	B01.050.002	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный	7	Контроль и оценка результата лечения, сбор информации по критериям эффективности лечения.
1.3	B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	2	Предоперационная подготовка
1.4	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	2	Предоперационная подготовка
1.5	B01.003.004.007	Спинальная анестезия	2	Анестезия в ходе операции
1.6	A16.04.004 ***	Хондротомия	1	1-я артроскопия, диагностика, уточнение характера и размера дефекта, обработка дефекта, отбор биоптата хряща

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1.7	A16.04.004***	Хондротомия	1	2-я артроскопия. Имплантация сфероидов хондроцитов на место дефекта хряща.
1.8	A26.02.001	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	Контроль качества полученного материала
Амбулаторный этап				
2.1	B01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	Оценка ортопедического локального статуса
2.2	JA19.04.001.001	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболевании и травмах суставов	1	Обучение пациенту упражнениям для разработки сустава
2.3	A05.04.001	Магнитно-резонансная томография суставов (один сустав)	4	Предоперационная диагностика, уточнение локализации и размера дефекта хряща, контроль эффективности лечения, критерий оценки эффективности.
2.4	A06.09.007	Рентгенография легких	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.5	A26.08.046.001	Определение РНК коронавируса ТОРС (SARS-cov) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.7	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.8	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.9	A26.06.035	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.10	A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	2	Оценка коморбидности и рисков.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
2.11	A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.12	A26.06.056.001	Определение антител класса G (IgG) к вирусу кори в крови	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.13	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВ0	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.14	A12.05.007.001	Определение фенотипа по антигенам С, с, Е, е, С, К, к и определение антиэритроцитарных антител	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.15	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.16	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.17	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.18	A04.12.006.001	Дуплексное сканирование вен нижних конечностей	2	Оценка коморбидности и рисков.
2.19	B01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,5	Оценка коморбидности и рисков.
2.20	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,5	Оценка коморбидности и рисков.

A16.04.004. *** - код отсутствует в номенклатуре медицинских услуг, A16.04.004 - наиболее близкий код, отражающий характер оперативного вмешательства.

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; - необходимо указать перечень лекарственных препаратов по МНН в соответствии с инструкцией по дозировке согласно назначению (недопустимо указывать ТН)

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Код АТХ:	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дней)	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Стационарный этап										
1	Ривароксабан	B01AF01	10 мг	перорально	10 мг	1	28	280	мг	Профилактика ВТЭО
2	Трамадол	N02AX02	100 мг	п/к, в/м	100 мг	1	2	200	мг	Анестезиологическое пособие / анальгезия в раннем П/О периоде
3	Парацетамол	N02BE01	1000 мг	в/в	1000 мг	1	2	2000	мг	Анальгезия в раннем П/О периоде, противоспалительная терапия
4	Кетопрофен	M01AE03	100 мг	в/м, в/в	100 мг	1	2	200	мг	Анальгезия в раннем П/О периоде, противоспалительная терапия
5	Эноксапарин натрия	B01AB05	10000 анти-Ха МЕ/мл 0,4 мл	п/к	10000 анти-Ха МЕ/мл 0,4 мл	1	10	4	анти-Ха МЕ/мл	Профилактика ВТЭО.
6	Натрия хлорид	B05CB01	500 мл	в/в	500 мл	1	2	1000	мл	Анестезиологическое пособие
7	Пропофол	N01AX10	200 мг	в/в	200 мг	1	2	400	мг	Анестезиологическое пособие
8	Фентанил	N01AH01	200 мкг	в/в	200 мкг	1	2	400	мкг	Анестезиологическое пособие
9	Ропивакаин	N01BB09	225 мг	Интраокулярное введение	225 мг	1	2	450	мг	Анестезиологическое пособие
10	Мидазолам	N05CD08	15 мг	в/м, в/в	15 мг	1	2	30	мг	Анестезиологическое пособие
11	Бупивакаин	N01BB01	20 мг	Интраокулярное введение	20 мг	1	2	40	мг	Анестезиологическое пособие
12	Метоклопрамид	A03FA01	10 мг	в/м, в/в	10 мг	1	2	20	мг	Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты
13	Норэпинефрин	C01CA03	1 мг	в/в	1 мг	1	2	2	мг	Анестезиологическое пособие

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Код АТХ:	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дней)	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Стационарный этап										
14	Атропин	A03B A01	1 мг	п/к, в/м, в/в	1 мг	1	2	2	мг	Анестезиологическое пособие
15	Хлоропирамин	R06AC 03	20 мг	в/м	20 мг	1	2	40	мг	Профилактика аллергических реакций
16	Дифенгидрамин	R06A A02	10 мг	в/м, в/в	10 мг	2	2	40	мг	Лечение аллергических реакций
17	Цефазолин	J01DB 04	2000 мг	в/в	2000 мг	3	2	12000	мг	Профилактика инфекционных осложнений
18	Левифлоксацин	J01MA 12	500 мг	в/в	500 мг	1	2	1000	мг	Лечение бактериальных инфекций
19	Полигексанид	D08A C05	50 мг	местно	50 мг	1	2	100	мг	Профилактика инфекционных осложнений
20	Повидон-йод	D08A G02	30 мл	местно	30 мл	1	2	60	мл	Профилактика инфекционных осложнений

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

нет

перечень используемых биологических материалов;

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
Стационарный этап					
1.1	Сфероиды из аутологичных хондроцитов человека, связан	1-4 катетеров, содержащих до 60 сфероидов из расчета 10–70 сфероидов наносятся на 1 см ² дефекта	1-4 катетеров, содержащих до 60 сфероидов из расчета 10–70 сфероидов наносятся на 1 см ² дефекта хрящевой ткани	-	Закрытие зоны дефекта хряща коленного сустава.

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
Стационарный этап					
	ных матриксом	хрящевой ткани			

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам (для МИ вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Стационарный этап			
1	Катетер для вливания в малые вены	2	Введение лекарственных препаратов
2	Катетер подключичный	1	Введение лекарственных препаратов
3	Система (устройство) для внутренних вливаний	2	Введение лекарственных препаратов
4	Шприцы инъекционные одноразовые объемом 2 мл	2	Введение лекарственных препаратов
5	Шприцы инъекционные одноразовые объемом 5 мл	5	Введение лекарственных препаратов
6	Шприцы инъекционные одноразовые объемом 10 мл	5	Введение лекарственных препаратов
7	Шприцы инъекционные одноразовые объемом 20 мл	5	Введение лекарственных препаратов
8	Канюля внутривенная однократного применения	3	Введение лекарственных препаратов
9	Бинт марлевый	6	Расходный материал в ходе артроскопии
10	Салфетка стерильная	10	Расходный материал в ходе артроскопии
11	Перчатки хирургические однократного применения	10	Расходный материал в ходе артроскопии
12	Повязки на рану 25x10см	6	Закрытие послеоперационной раны
13	Наклейки для внутривенных катетеров	3	Введение лекарственных препаратов

14	Комплект стерильного одноразового белья	3	Расходный материал в ходе артроскопии
15	Халат хирургический стерильный	4	Расходный материал в ходе артроскопии
16	Одноразовые лезвия для скальпеля	5	Расходный материал в ходе артроскопии
17	Нить хирургическая	6	Ушивание послеоперационной раны
18	Электрод для ЭКГ	3	Проведение ЭКГ
19	Гель электродный	3	Проведение ЭКГ
20	Катетер для доставки сфероидов в коленный сустав	4	В качестве первичной упаковки и средства доставки сфероидов хондроцитов к месту дефекта хряща коленного сустава

иное.

нет

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

<i>Наименование первичного критерия эффективности</i>
Повышение общего балла по Шкале оценки исхода травмы и остеоартроза коленного сустава (KOOS) через 24 месяца после имплантации относительно исходного уровня

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Перечень критериев дополнительной ценности
1.	Изменение общего балла по шкале KOOS через 6,12, 24 месяца после имплантации
2.	Оценка по Шкале оценки восстановления хрящевой ткани по результатам магнитно-резонансной томографии с T-2 картированием (MOCART) через 6, 12, 24 месяца после имплантации
3	Изменение общего балла по Форме для регистрации субъективной оценки коленного сустава 2000 IKDS Subjective Knee Evaluation Form через 6, 12, 24 месяца после имплантации относительно исходного уровня
4	Изменение общего балла по Модифицированной шкале Лисхольма через 6, 12, 24 месяца после имплантации относительно исходного уровня
5	Количество дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия до и после имплантации в течение через 3, 6, 12, 24 месяца; время от момента имплантации до выхода на работу и (или) возвращения к обычной повседневной деятельности в
6	Оценка частоты приема обезболивающих средств

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
---	--------------------------	---------------	--------------

1.	Изменение общего балла по Шкале оценки исхода травмы и остеоартроза коленного сустава (KOOS)	Шкала KOOS	До имплантации, через 6, 12, 24 месяца после имплантации
2.	Оценка по Шкале оценки восстановления хрящевой ткани по результатам магнитно-резонансной томографии с T-2 картированием (MOCART)	MPT, шкала оценки MOCART	До имплантации, через 6, 12, 24 месяца после имплантации
4.	Изменение общего балла по Форме для регистрации субъективной оценки коленного сустава 2000 IKDS Subjective Knee Evaluation Form	2000 IKDS Subjective Knee Evaluation Form (Форма для регистрации субъективной оценки коленного сустава)	До имплантации, через 6, 12, 24 месяца после имплантации
5.	Изменение общего балла по Модифицированной шкале Лисхольма	Модифицированная шкала Лисхольма	До имплантации, через 6, 12, 24 месяца после имплантации
6.	Количество дней невыхода на работу и (или) неспособности выполнять повседневные действия до и после трансплантации; время от момента имплантации до выхода на работу и (или) возвращения к обычной повседневной деятельности	Опрос пациента	До имплантации, через 1, 3, 6, 12, 24 месяца после имплантации
7.	Оценка частоты приема обезболивающих средств	Опрос пациента	Периоперационный период, динамическое наблюдение

VIII. Статистика

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

Для анализа данных по изменению общего балла по Шкале оценки исхода травмы и остеоартроза коленного сустава (KOOS), а также другим конечным точкам, представляющим собой численные переменные, в различных точках за время исследования относительно исходного уровня будет использован парный t-тест. В случае значительного отклонения от нормального распределения будет использован критерий Уилкоксона. При межгрупповом сравнении будет использован t-тест либо критерий Манна-Уитни в зависимости от типа распределения данных

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 размера выборки учитывает общий балл по шкале KOOS, рассчитанный как средний балл для пяти трансформированных подшкал [0; 100] и концентрируется на проверке превосходящей эффективности метода имплантации аутологичных сфероидов хондроцитов в сравнении с микрофрактурированием. 0 – считается наихудшим показателем 100 – наилучшим показателем, то есть о клиническом улучшении будет свидетельствовать рост баллов по KOOS. Минимальным клинически заметным изменением состояния коленного сустава по KOOS считается 10 баллов [14]. То есть улучшения минимум на 10 баллов от исходного значения можно считать минимальной границей оценки эффективности метода лечения заболеваний хряща коленного сустава. Предположения (все процентные значения представляют собой абсолютные различия (в процентах)):

- Тестирование гипотезы о превосходящей эффективности на основании общего балльного показателя по шкале KOOS согласно приведенному описанию
- $\alpha = 0,5$ (двусторонний)
- статистическая мощность = 80 %
- Определение клинически значимых различий между сравниваемыми методами: нижний предел отличий = -10 %, что основано на допущении о том, что эквивалентные клинические результаты могут отличаться по индивидуальным балльным оценкам следующим образом: примерно 1/3 вопросов отличается примерно на один уровень в диапазоне от 0 до 4, для других 2/3 вопросов отсутствуют различия по шкале от 0 до 100. В таблице 1 представлены сценарии (номинальная статистическая мощность = 80 %), генерированные в соответствии с общим руководством по подсчету баллов по шкале KOOS и со статьей Saris et al (The American Journal of Sports Medicine, 2008, Vol. 36, No 2, pp 235-246):

Ожидаемые различия:	Стандартное отклонение	n на группу Статистическая мощность исследования составляет 80 %
0	10	23
	15	50
+2	10	16
	15	34

Таблица 1. Статистические сценарии для ожидаемых различий между методиками имплантации сфероидов хондроцитов и микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны

Таким образом, чтобы продемонстрировать эффективность методики закрытия дефекта хряща коленного сустава с использованием сфероидов хондроцитов по сравнению с методикой микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны через 24 месяца, в каждой группе лечения должно остаться не менее 34 пациентов, прошедших оценку (без учета выбывших пациентов), если ожидаемое различие между методиками выше нуля.

Частота выбывания или неполучения оценки по KOOS (в том числе по потере контакта с пациентами) может составить до 30% пациентов в группе. Соответственно, для доказательства гипотезы рекомендуется включить 50 пациентов в группу в группу применения метода имплантации сфероидов хондроцитов.

Среднее изменение общего балла KOOS через 12 месяца у пациентов, подвергнутых микрофрактурированию с применением коллагеновой мембраны составило 15 [15].

Согласно опубликованным данным по закрытию дефекта хряща коленного сустава с помощью сфероидов аутологичных хондроцитов, среднее изменение общего балла KOOS через 12 месяцев составило $22,2 \pm 18,3$ [5]. Согласно результатам клинического исследования, проводимого в РФ, по оценке эффективности закрытия дефектов хряща коленного сустава с помощью сфероидов аутологичных хондроцитов, среднее изменение общего балла по шкале KOOS составило $23,8 \pm 15,9$.

В рамках данной КА клинически значимым будет считаться улучшение общего балла KOOS на 15 баллов. Ожидается, что не менее 85 пациентов в группе метода КА достигнут улучшения не менее 15 баллов через 24 месяца оценки.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание помощи одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: необходимо прописать все необходимые медицинские услуги, лекарственные препараты, биологических материалов

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Стоимость услуги, руб.	Итого	Источник
1.1	B01.050.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный	1	1	2 500,00	2 500,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.2	B01.050.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный	7	1	2 083,33	14 583,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.3	B01.047.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	2	1	2 500,00	5 000,00	Прейскурант МУ (за вычетом

							рентабельности 20%)
1.4		Нахождение в стационаре (Ежедневный осмотр лечащим врачом; Круглосуточный сестринский пост с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара)	6	1	2 083,33	12 500,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.5	B01.003.00 1	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	2	1	2 500,00	5 000,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.6	B01.003.00 4.007	Спинальная анестезия	2	1	6 666,67	13 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.7	A16.04.004	Хондротомия	1	1	88 333,33	88 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.8	A16.04.004	Хондротомия	1	1	88 333,33	88 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
1.9	A26.02.001	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	1	2 333,33	2 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.1	B01.020.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	1	2 500,00	2 500,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.2	A19.04.001 .001	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях и травмах суставов	1	1	3 000,00	3 000,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.3	A05.04.001	Магнитно-резонансная томография суставов (один сустав)	5	1	6 083,33	30 416,67	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.4	A06.09.007	Рентгенография легких	2	1	3 333,33	6 666,67	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)

2.5	A26.08.046 .001	Определение РНК коронавируса ТОРС (SARS- cov) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР	2	1	1 166,67	2 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.6	B03.016.00 3	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	1	666,67	1 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.7	B03.016.00 4	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	1	1 916,67	3 833,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.8	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	2	1	241,67	483,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.9	A26.06.035	Определение антигена (HbeAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	2	1	375,00	750,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.10	A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	2	1	375,00	750,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.11	A26.06.08 2	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	2	1	441,67	883,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.12	A26.06.056 .001	Определение антител класса G (IgG) к вирусу кори в крови	2	1	291,67	583,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.13	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВ0	2	1	750,00	1 500,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.14	A12.05.007 .001	Определение фенотипа по антигенам С, с, Е, е, С, К, к и определение антиэритроцитарных антител	2	1	833,33	1 666,67	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.15	B03.005.00 6	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	1	1 666,67	3 333,33	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)

2.16	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	2	1	750,00	1 500,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.17	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	1	333,33	666,67	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.18	A04.12.006.002	Дуплексное сканирование вен нижних конечностей	2	1	2 500,00	5 000,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.19	B01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	1	0,5	2 500,00	1 250,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
2.20	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	0,5	2 500,00	1 250,00	Прейскурант МУ (за вычетом рентабельности 20%)
Итого						301 616,67	

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема (дни)	Цена	Итого за курс	Источник
	Ривароксабан	10 мг	перорально	10 мг	1	28	69,49	1 945,72	ГРЛС
2	Трамадол	100 мг	п/к, в/м	100 мг	1	2	21,64	43,28	ГРЛС
3	Парацетамол	1000 мг	в/в	1000 мг	1	2	726,63	1 453,26	ГРЛС
4	Кетопрофен	100 мг	в/м, в/в	100 мг	1	2	18,29	36,58	ГРЛС
5	Эноксапарин натрия	10000 анти-Ха МЕ/мл 0,4 мл	п/к	10000 анти-Ха МЕ/мл 0,4 мл	1	10	233,59	2 335,90	ГРЛС

6	Натрия хлорид	500 мл	в/в	500 мл	1	2	38,54	77,08	ГРЛС
7	Пропофол	200 мг	в/в	200 мг	1	2	1 803,2 0	3 606,4 0	ГРЛС
8	Фентанил	200 мкг	в/в	200 мкг	1	2	59,40	118,8 0	ГРЛС
9	Ропивакаин	225 мг	д/ин	225 мг	1	2	4 469,1 0	8 938,2 0	ГРЛС
10	Мидазолам	15 мг	в/м, в/в	15 мг	1	2	163,7 1	327,4 2	ГРЛС
11	Бупивакаин	20 мг	Инtrateкаль ное введение	20 мг	1	2	426,4 4	852,8 8	ГРЛС
12	Метоклопрамид	10 мг	в/м, в/в	10 мг	1	2	16,72	33,44	ГРЛС
13	Норэпинефрин	1 мг	в/в	1 мг	1	2	48,48	96,96	ГРЛС
14	Атропин	1 мг	п/к, в/м, в/в	1 мг	1	2	37,40	74,80	ГРЛС
15	Хлоропирамин	20 мг	в/м	20 мг	1	2	3,57	7,14	ГРЛС
16	Дифенгидрамин	10 мг	в/м, в/в	10 мг	2	2	0,04	0,16	ГРЛС
17	Цефазолин	1000 мг	в/в	1000 мг	3	2	40,02	240,1 2	ГРЛС
18	Левофлоксацин	500 мг	внутри	500 мг	1	2	245,9 0	491,8 0	ГРЛС
19	Полигексанид	50 мг	местно	50 мг	1	2	368,5 8	737,1 6	Аптека
20	Повидон-Йод	30 мл	местно	30 мл	1	2	23,10	46,20	Аптека
Итог о:	21463,30								

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Катетер для вливания в малые вены	27,1524	2	1	54,3048	Реестр контрактов в ЕИС
2	Катетер подключичный	1357,62	1	0,2	271,524	Реестр контрактов в ЕИС
3	Система (устройство) для внутренних вливаний	43,3059	2	1	86,6118	Реестр контрактов в ЕИС
4	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 2 мл	6,8244	2	1	13,6488	Реестр контрактов в ЕИС
5	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 5 мл	9,0629	5	1	45,3145	Реестр контрактов в ЕИС
6	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 10 мл	11,1562	5	1	55,781	Реестр контрактов в ЕИС
7	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 20 мл	14,4474	5	1	72,237	Реестр контрактов в ЕИС
8	Канюля внутривенная однократного применения	63,888	3	1	191,664	Реестр контрактов в ЕИС
9	Бинт марлевый	25,8093	6	1	154,8558	Реестр контрактов в ЕИС
10	Салфетка стерильная	21,2355	10	1	212,355	Реестр контрактов в ЕИС
11	Перчатки хирургические однократного применения	40,3535	10	1	403,535	Реестр контрактов в ЕИС
12	Повязки на рану 25x10см	43,318	6	1	259,908	Реестр контрактов в ЕИС

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
13	Наклейки для внутривенных катетеров	7,5504	3	1	22,6512	Реестр контрактов в ЕИС
14	Комплект стерильного одноразового белья	1555,334	3	1	4666,002	Реестр контрактов в ЕИС
15	Халат хирургический стерильный	222,6037	4	1	890,4148	Реестр контрактов в ЕИС
16	Электрод для ЭКГ	25,4221	3	1	76,2663	Реестр контрактов в ЕИС
17	Гель электродный	3,5695	3	1	10,7085	Реестр контрактов в ЕИС
18	Одноразовые лезвия для скальпеля	12,1242	5	1	60,621	Реестр контрактов в ЕИС
19	Нить хирургическая	426,2709	6	1	2557,625	Реестр контрактов в ЕИС

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
20	Сфероиды из аутологичных хондроцитов	500 000,00	1	500 000,00	Коммерческое предложение производителя

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

нет

иное.

Нет

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

Наименование затрат	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	127,90
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	561,92
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 клинической апробации)	104,88
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 апробации	40,93
Итого:	794,70

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2025	10	7 947,00
2026	20	15 894,00
2027	20	15 894,00
Итого:	50	39 735,00

Директор
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России



А. Г. Назаренко

29 февраля 2024 г.

Индивидуальная регистрационная карта пациента (ИРК) № _____

Клиническая апробация «Метод восстановления поврежденных хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологичных хондроцитов человека, связанных матриксом под артроскопическим контролем»

ПОЛ: Ж ГОД РОЖДЕНИЯ |__|__|__| |__| |__|

Номер пациента № _____

ДАТА ВКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА : |__|__| |__|__| |__|__|__|__|

Диагноз:

Анамнез заболевания

Количество дней временной нетрудоспособности: _____

Инвалидность (с указанием группы) _____

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

Результаты обследования (МРТ, КТ дата)

Причина вывода пациента из клинической апробации метода, дата _____

2000 IKDC Оценка повреждения сустава

ФИО _____

Дата рождения _____ / _____ / _____ Полных лет:

День Месяц Год

Номер амбулаторной карты _____ Пол: Муж Женский

Профессия _____

Дата травмы:

Дата первичного осмотра:

Сегодняшняя дата:

- Сустав (подчеркнуть):

Правый Левый

- Противоположный сустав:

Нормальный, почти нормальный, ненормальный, сильно изменен

- Когда заболел сустав (дата):

- Основная жалоба:

- Характер травмы:

Без травмы, в быту, спорт, авто, на работе

- Механизм травма:

- Без травмы постепенное начало
- Без травмы внезапное начало
- Травма без удара
- Травма с ударом

Предыдущая операция (вид операции):**Операция на менисках**

- Нет
- Медиальный мениск резекция
- Медиальный мениск шов
- Медиальный мениск трансплантация
- Латеральный мениск резекция
- Латеральный мениск шов
- Латеральный мениск трансплантация

Операция на связках

- Нет
- ПКС: шов, внутрисуставная пластика, внесуставная пластика
- ЗКС: шов, внутрисуставная пластика
- Внутренняя боковая связка: шов, пластика
- Наружная боковая связка: шов, пластика

Тип трансплантата

- Нет
- Собственная связка надколенника
- Одно сухожилие (Хамстринг мышц, тонкая, полусухожильная)
- Два сухожилия
- Сухожилие четырехглавой мышцы
- Аллографт
- Другое
- С той же конечности
- С противоположной конечности

Операции на разгибательном аппарате

- Нет
- Восстановление собственного сухожилия надколенника
- Восстановление сухожилия четырехглавой мышцы бедра

Операции на пателлофemorальном суставе

- Нет
- Пластика медиопателлярной складки (по типу Ямамото)
- Релиз латерального отдела сустава
- Пластика внутреннего поддерживающего аппарата надколенника
- Перенос бугристости большеберцовой кости (проксимально, дистально, медиальнее, латеральнее, вперед)
- Трохлеопластика (пластиков мышцелков бедра)
- Пателэктомия (удаление надколенника)

Операции при остеоартрозе

- Нет
- Остеотомия
- Операции на суставной поверхности
- Обработка шейвером
- Выскабливание
- Остеоперфорации (дрелью)
- Микрофрактурирование (долото)
- Клеточная терапия
- Мозаичная хондропластика
- Другое

- **Количество предыдущих операций:**

Шкала для коленного сустава Лисхольма

<i>Оцениваемые категории</i>	<i>Индекс</i>	<i>Баллы</i>
Хромота	Отсутствует	5
	Небольшая / периодическая	3
	Тяжелая/постоянная	0
Использование дополнительных средств опоры	Нет	5
	Нужны трость или костыли	2
	Невозможно носить вес	0
Наличие блокирования сустава	Нет блокирования	15
	Есть ощущение неловкости в суставе, нет блокирования	10
	Иногда имеется блокирование сустава	6
	Часто имеется блокирование сустава	2
	На момент физического осмотра имеется блокирование сустава	0
Наличие нестабильности сустава	Нет	25
	Появляется только после тяжелой физической нагрузки	20
	Невозможно участвовать в тяжелой физической нагрузке	15
	Иногда появляется в повседневной деятельности	10
	Часто появляется в повседневной деятельности	5
	Появляется при каждом шаге	0

<i>Оцениваемые категории</i>	<i>Индекс</i>	<i>Баллы</i>
Боль	Нет	25
	Иногда появляется после тяжелой физической нагрузки	20
	Усиливает после тяжелой физической нагрузки	15
	Появляется во время или после ходьбы более 2 км	10
	Появляется во время или после ходьбы менее 2 км	5
	Постоянно	0
Припухлость сустава	Нет	10
	Появляется только после тяжелой физической нагрузки	6
	Появляется после обычной деятельности	2
Ходьба по лестнице	Постоянно существует	0
	Нет проблем	10
	Имеется небольшая проблема при ходьбе по лестнице	6
	Замедленная ходьба с вынужденной остановкой на каждой ступени	2
Сидение на корточках	Невозможно ходить по лестнице	0
	Нет проблем	5
	Имеется небольшая проблема	4
	Невозможно присесть больше 90 градусов.	2
	Невозможно присесть	0

Оценочные диапазоны по шкале Лисхольма

Баллы	Оценка
< 64	Неудовлетворительно
65–83	Удовлетворительно
84–94	Хорошо
95–100	Отлично

Отличным считается результат по шкале Лисхольма 95–100 баллов, хорошим – 84–94 баллов, удовлетворительным – 65 баллов и неудовлетворительным – < 64 баллов.

Оценка результатов травмы коленного сустава и остеоартрита (KOOS Knee Survey)

Дата _____ Дата рождения _____

ФИО _____

ИНСТРУКЦИИ: В этом опросе вас спрашивают, что вы думаете о своем колене. Эта информация поможет нам отследить ваше отношение к своему колену и насколько хорошо вы можете выполнять свои обычные действия.

Ответьте на каждый вопрос, выберете один ответ и поставьте галочку в соответствующем поле.

СИМПТОМЫ

Отвечайте на вопросы, согласовываясь с вашими ощущениями в течение *прошедшей недели*.

S1. Отекает ли у вас колено?

Никогда Редко Иногда Часто Всегда

S2. Ощущаете ли вы трение, слышите ли вы щелчки или любые другие звуки из области коленного сустава при движении?

Никогда Редко Иногда Часто Всегда

S3. Ощущаете ли вы, что при движении ваше колено заедает или болтается?

Никогда Редко Иногда Часто Всегда

S4. Можете ли вы полностью выпрямить колено?

Всегда Часто Иногда Редко Никогда

S5. Можете ли вы полностью согнуть колено?

Всегда Часто Иногда Редко Никогда

Жесткость / затруднения

Эти вопросы касаются степени затруднений в работе вашего коленного сустава в течение последней недели. Затруднения — это ощущение скованности или замедленности, которую вы ощущаете при движении сустава.

S6. Насколько выражена скованность в коленном суставе, когда просыпаетесь?

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

S7. Насколько выражена скованность в коленях после сидения, лежания или отдыха в конце дня?

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

БОЛЬ

P1. Как часто вы испытываете боль в колене?

- Никогда Ежемесячно Еженедельно Ежедневно Всегда

Определите степень болезненности коленного сустава при выполнении следующих действий в течение прошедшей недели:

P2. Скручивание/поворот на колене

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P3. Полное выпрямление ноги в колене

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P4. Полное сгибание ноги в колене

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P5. Ходьба по ровной поверхности

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P6. Подъем или спуск по лестнице

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P7. Ночью в постели

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P8. В положении сидя или лёжа

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

P9. В положении стоя

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

ФУНКЦИЯ, ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

Следующие вопросы касаются вашего физического функционирования, а именно вашей способности перемещаться и обслуживать себя. Пожалуйста, отметьте степень затруднения, которое вы испытываете при выполнении каждого из этих действий за прошедшую неделю:

A1. Спуск по лестнице

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A2. Подъем по лестнице

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

Для каждого из следующих действий, пожалуйста, отметьте степень затруднения в работе коленного сустава, которое вы испытываете при выполнении каждого из этих действий за прошедшую неделю.

A3. Подъем из положения сидя

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A4. Положение стоя

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A5. Наклониться к полу/поднять предмет с пола

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A. Ходьба по ровной поверхности

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A7. Садиться/выходить из машины

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A8. Ходьба за покупками

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A9. Надевание носков/чулок

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A10. Вставание с кровати

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A11. Снятие носков/чулок

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A12. Положение лёжа в кровати (переворачивание, положение лёжа на боку)

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A13. Вход/выход из ванны (перелезание через бортик в ванной)

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A14. Положение сидя

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A15. Посадка на унитаз, вставание с унитаза

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

Для каждого из следующих действий, пожалуйста, отметьте степень затруднения в работе коленного сустава, которое вы испытываете при выполнении каждого из этих действий *за прошедшую неделю*.

A16. Домашние дела, требующие усилий (мытьё полов, передвижение тяжёлых предметов и т. п.)

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

A17. Легкие домашние обязанности (приготовление пищи, вытирание пыли и т. д.)

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

СПОРТ И ОТДЫХ

Здесь вам предстоит ответить на вопросы о более активных видах деятельности. Отвечайте, согласовываясь с вашими ощущениями в области коленного сустава *в течение прошедшей недели*.

SP1. Приседания

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

SP2. Бег

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

SP3. Прыжки

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

SP4. Скручивание/поворот на травмированном колене

Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

SP5. В положении на коленях

- Нет Легкие затруднения Умеренные затруднения Значительные затруднения Серьезные затруднения

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Q1. Как часто вы ощущаете дискомфорт в коленном суставе?

- Никогда Ежемесячно Еженедельно Ежедневно Постоянно

Q2. Вам пришлось изменить образ жизни, чтобы избежать возможных проблем с коленом?

- Нет Слегка Умеренно Существенно Кардинально

Q3. Насколько вас беспокоит неуверенность, связанная с коленом?

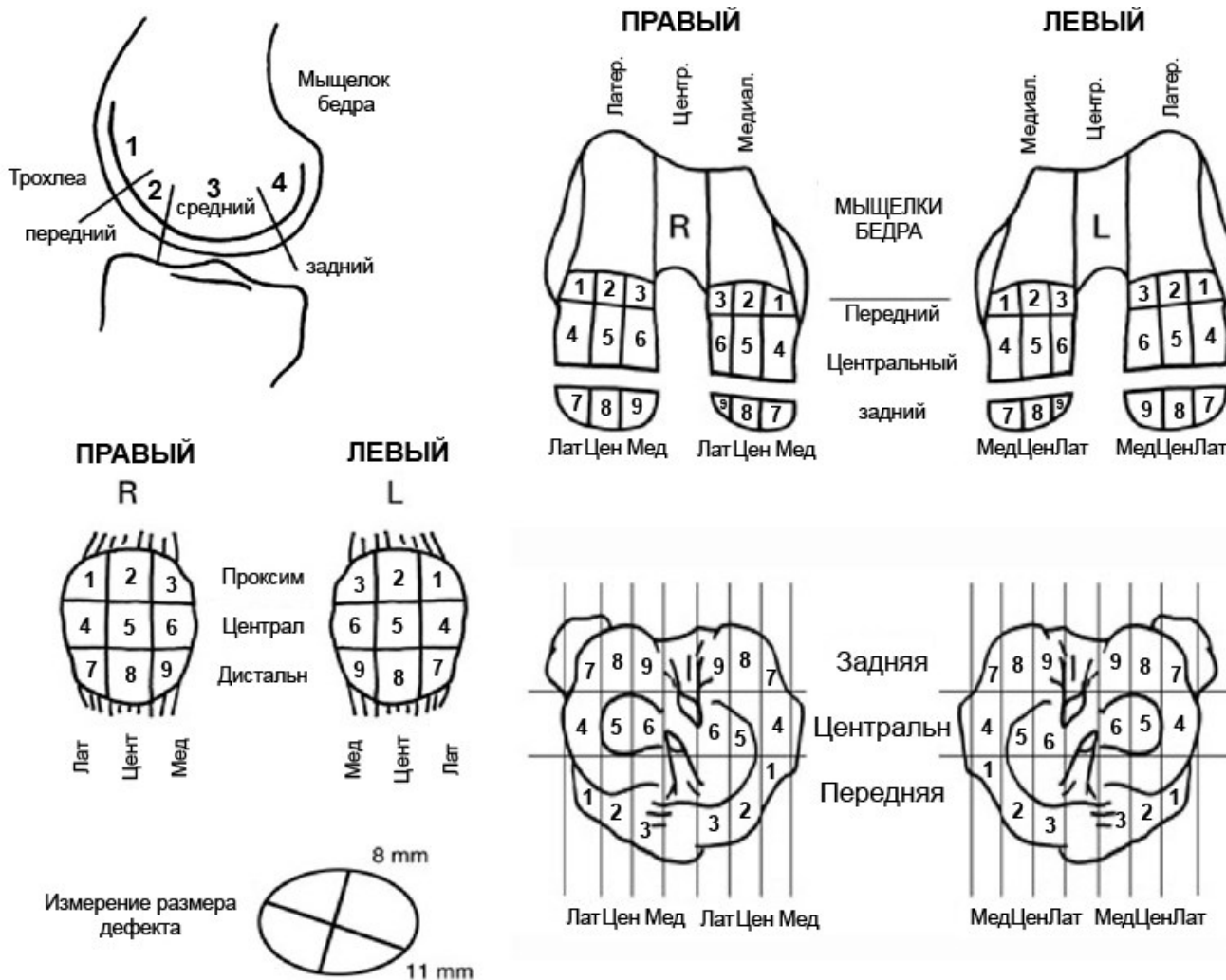
- Не беспокоит Слегка Умеренно Сильно Очень сильно

Q4. В целом, насколько затруднена ваша жизнь в связи с проблемами с коленом?

- Не затруднена Слегка Умеренно Значительно Крайне затруднена

Большое спасибо за то, что ответили на все вопросы этой анкеты.

СОСТОЯНИЕ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЦА (на операции):



Стадия повреждения хряща:

- 1А, 1В (поверхностные),
- 2 (до 50% толщины),
- 3А, 3В, 3С, 3Д (более 50% толщины, до субхондральной),
- 4А, 4В (субхондральная, губчатая кость).

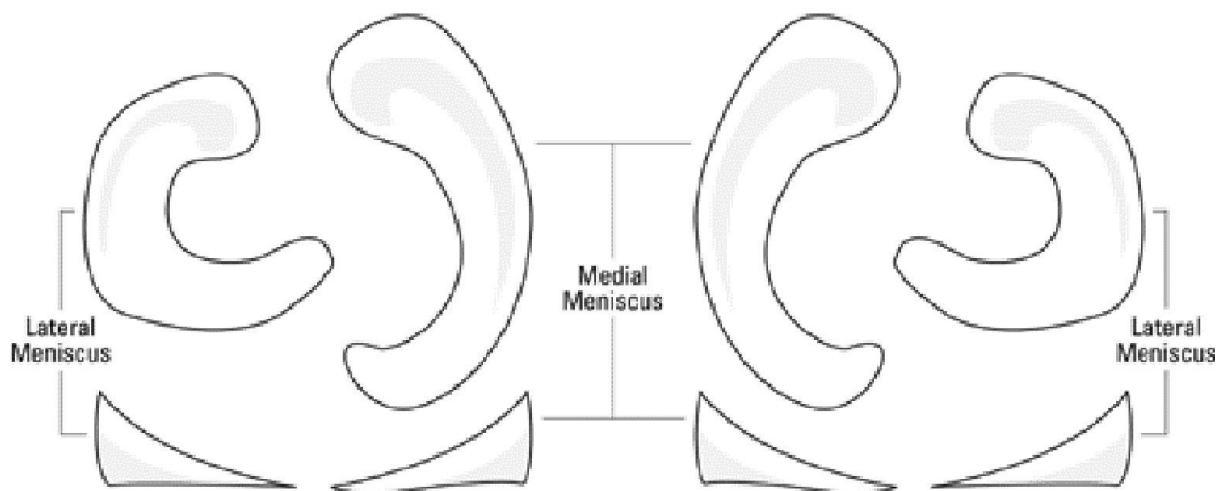
Выполнили: Шейвирование, рассверливание, мозаичную хондропластику, микрофрактурирование, абляцию, клеточную терапию, другое.

СОСТОЯНИЕ МЕНИСКОВ (на операции):

Отметить повреждения мениска на рисунке

Правое колено

Левое колено



Медиальный мениск

- Норма
- 1/3 удалена
- 2/3 удалена
- 3/3 удалена

Рампа мениска

- Не повреждена
- Нарушена

Остаточные ткани мениска

- Нормальные
- Дегенеративно изменены
- Стабильный разрыв
- Нестабильный разрыв
- Разрыв остался на месте

Латеральный мениск

- Норма
- 1/3 удалена
- 2/3 удалена
- 3/3 удалена

Рампа мениска

- Не повреждена
- Нарушена

Остаточные ткани мениска

- Нормальные
- Дегенеративно изменены
- Стабильный разрыв
- Нестабильный разрыв
- Разрыв остался на месте

Процедуры (подчеркнуть):

- Медиальный мениск**
резекция, шов,
трансплантация.
- Латеральный мениск**
резекция, шов,
трансплантация.

СОСТОЯНИЕ СВЯЗОК (на операции):

Состояние	Норма	Частичное повреждение	Полный разрыв
ПКС			
ЗКС			
ВБС			
НБС			

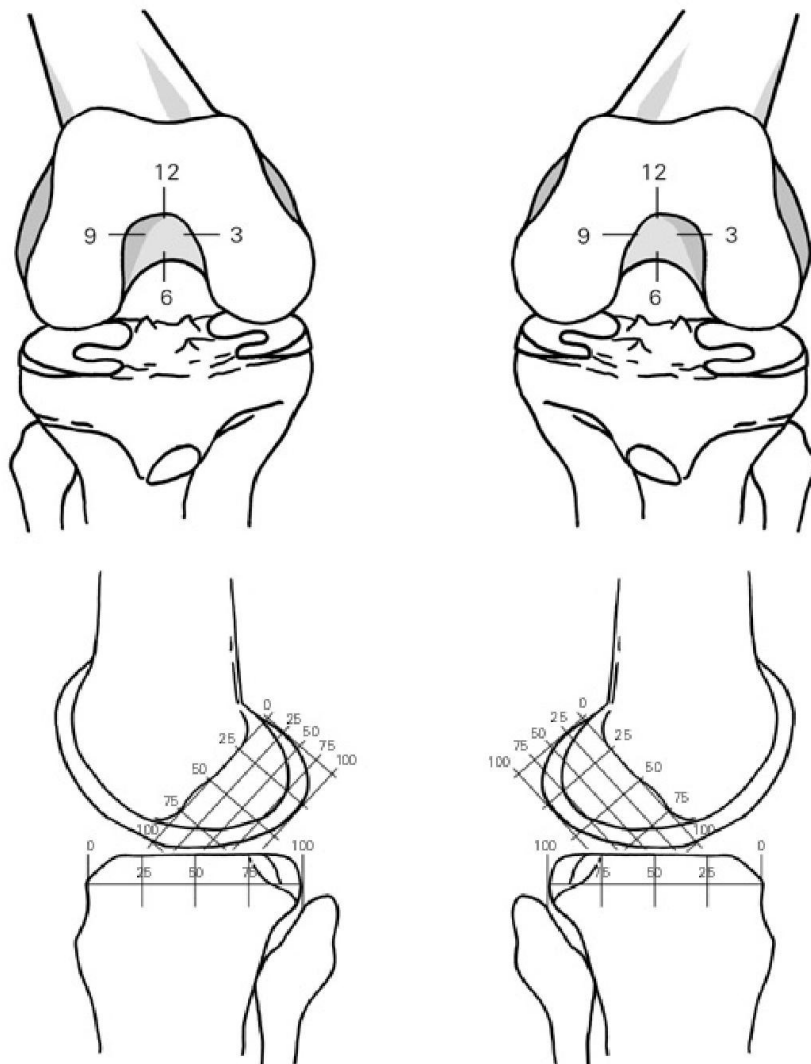
Выполнили:

- Ничего
- Абляция связки
- Пластика ПКС
- Пластика ПКС внутрисуставная
- Пластика ПКС внесуставная
- Пластика ЗКС
- Пластика Внутренней боковой связки
- Пластика Наружной боковой связки

Трансплантат: Собственная связка надколенника, Хамстринг сухожилия, Сухожилие четырехглавой мышцы, Другое.

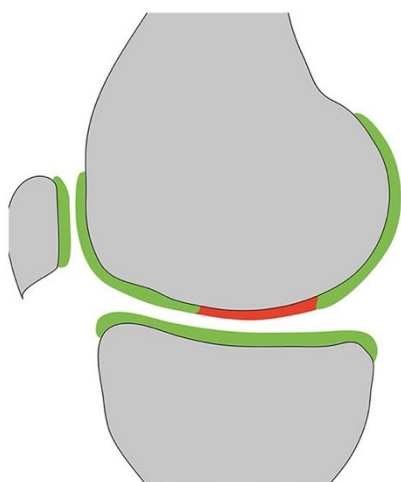
Предыдущая пластика: не было, собственная связка надколенника, Хамстринг сухожилия, Сухожилие четырехглавой мышцы, другое.

Отметить расположение каналов для прохождения трансплантата.

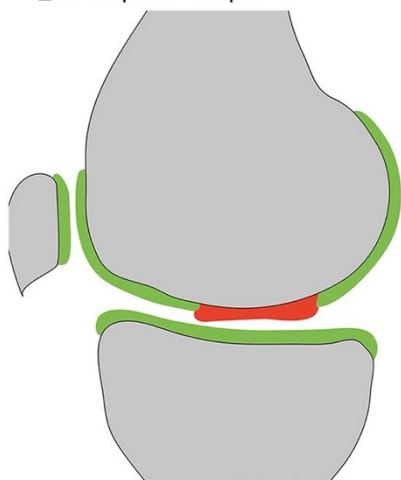


Оценка по Шкале оценки восстановления хрящевой ткани по результатам магнитно-резонансной томографии (MOCART)

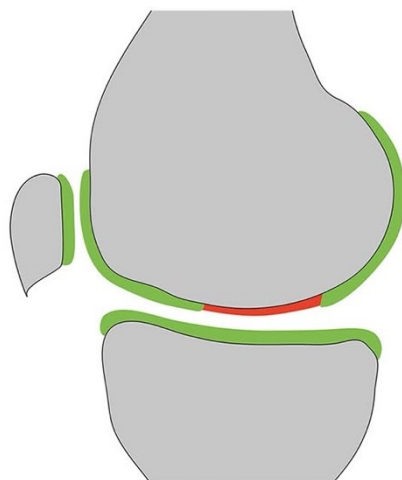
Объем заполнения дефектов хряща по сравнению с нативным хрящом.



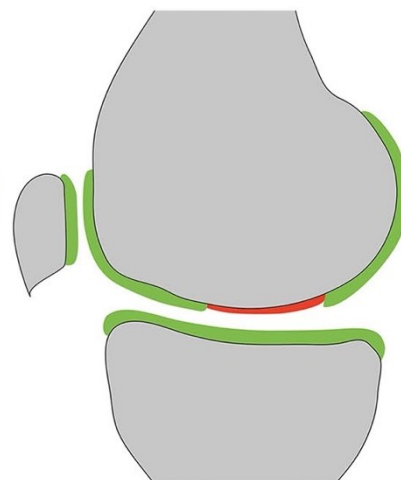
1_1 Complete - 20 pts



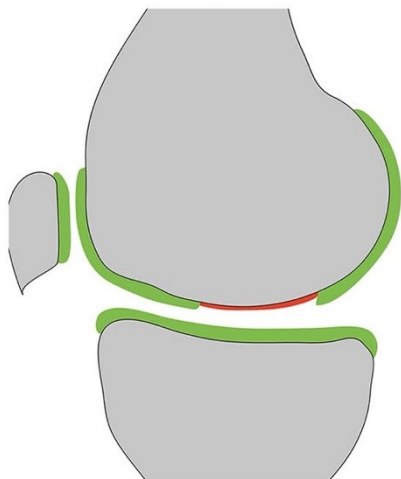
1_2a Hypertrophy \geq 150 % - 15 pts



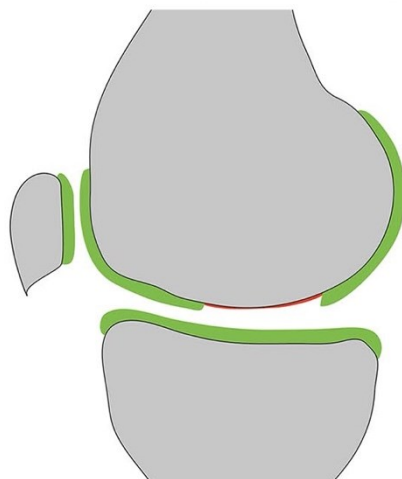
1_2b Underfilling 75 to 99 % - 15 pts



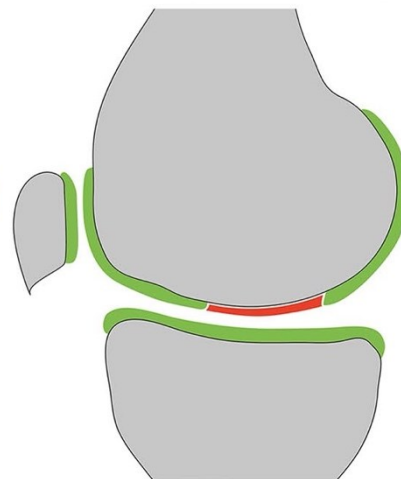
1_3 Underfilling 50 to 74 % - 10 pts



1_4 Underfilling 25 to 49 % - 5 pts

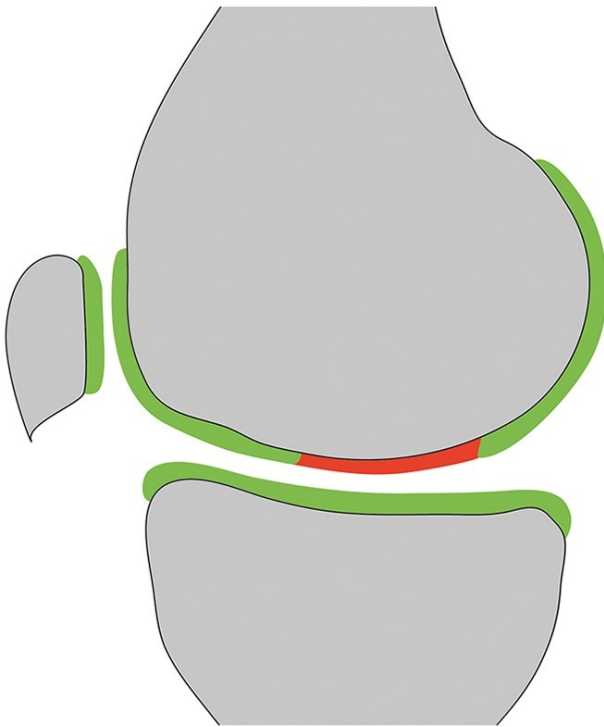


1_5a Underfilling < 25 % - 0 pts

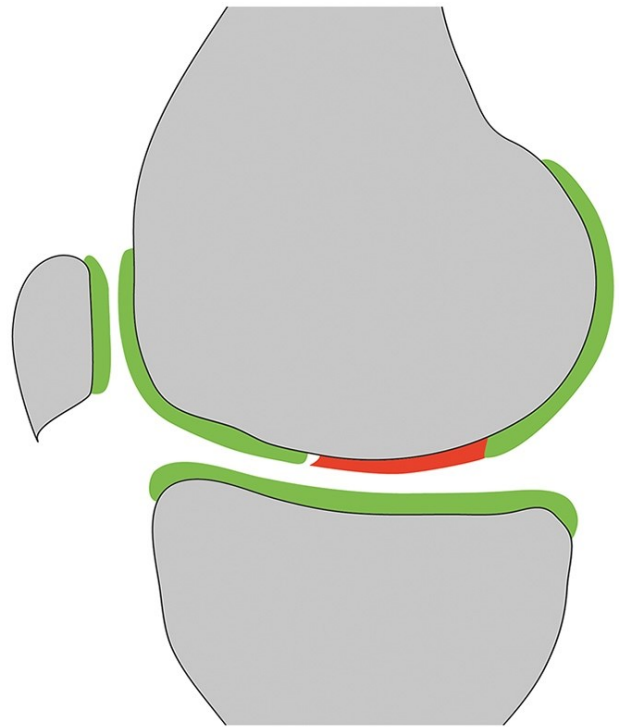


1_5b Complete delamination - 0 pts

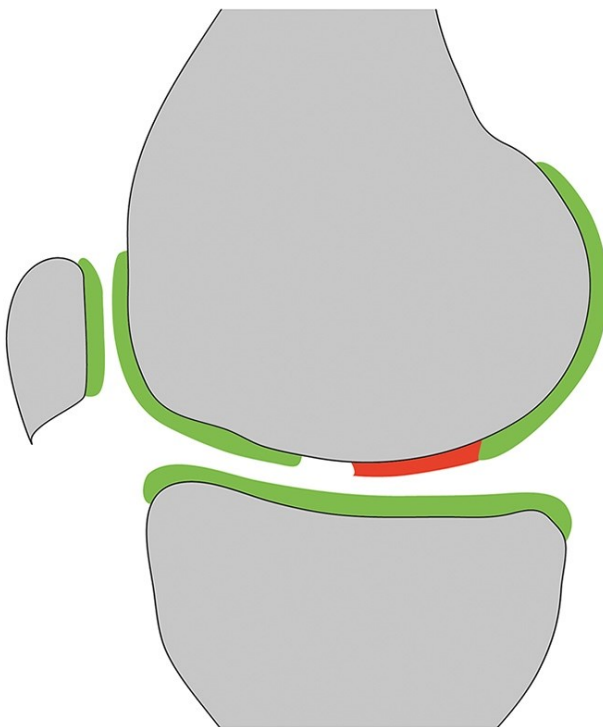
Интеграция в соседний хрящ.



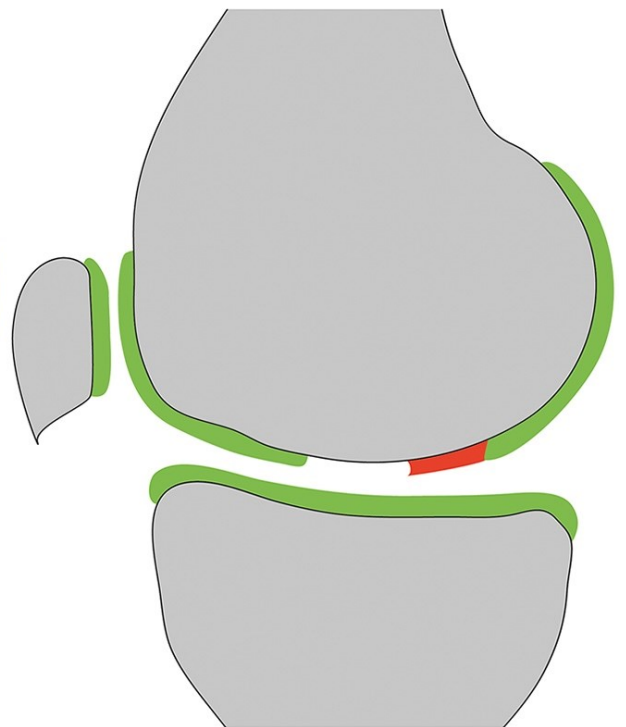
2_1 Complete - 15 pts



2_2 Split-like defect $\leq 2\text{mm}$ - 10 pts

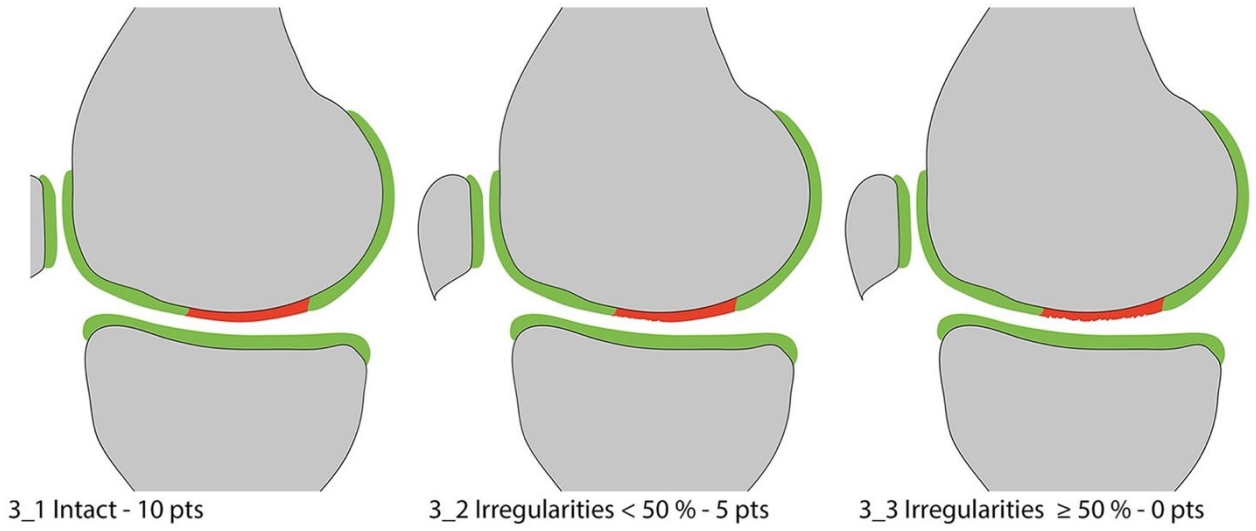


2_3 Defect $> 2\text{ mm}$, but $< 50\%$ - 5 pts

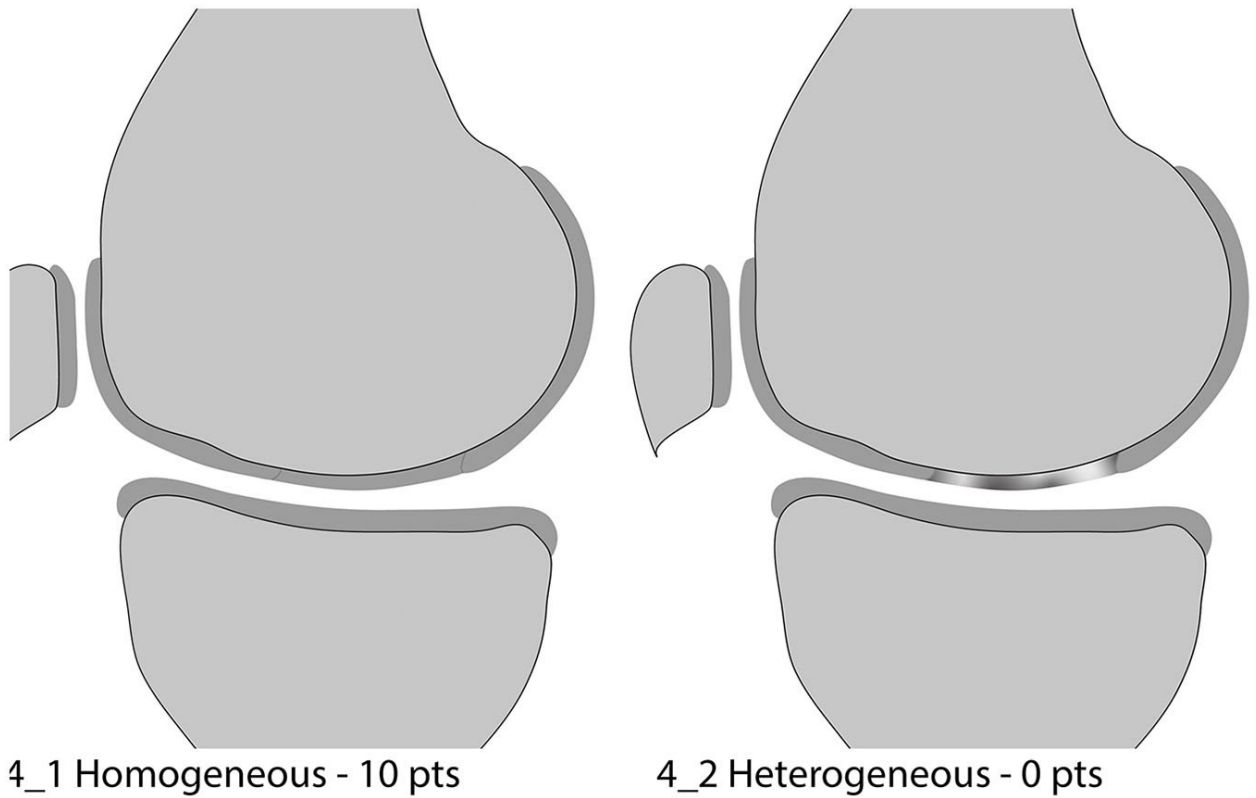


2_4 Defect $\geq 50\%$ of length - 0 pts

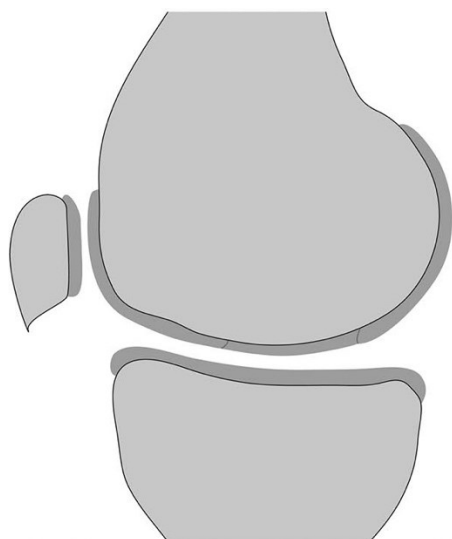
Поверхность восстанавливаемой ткани.



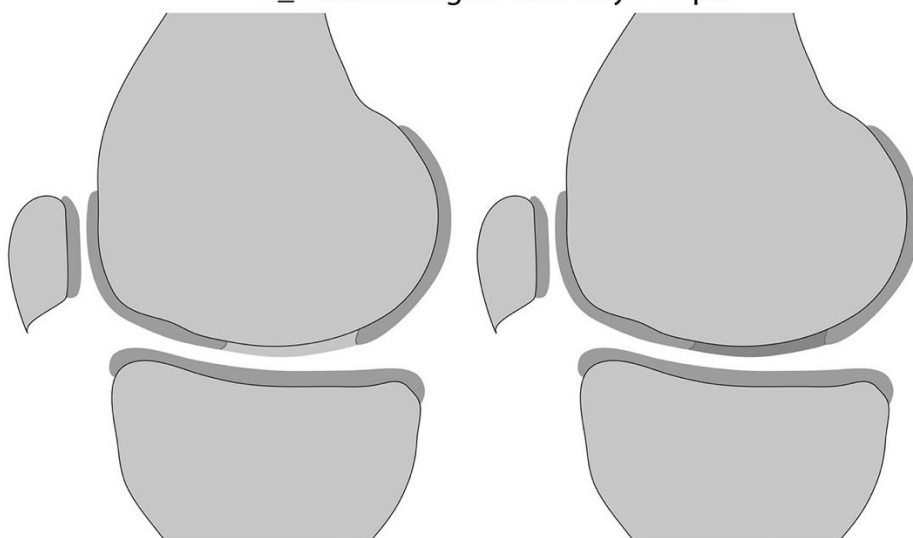
Структура репарационной ткани.



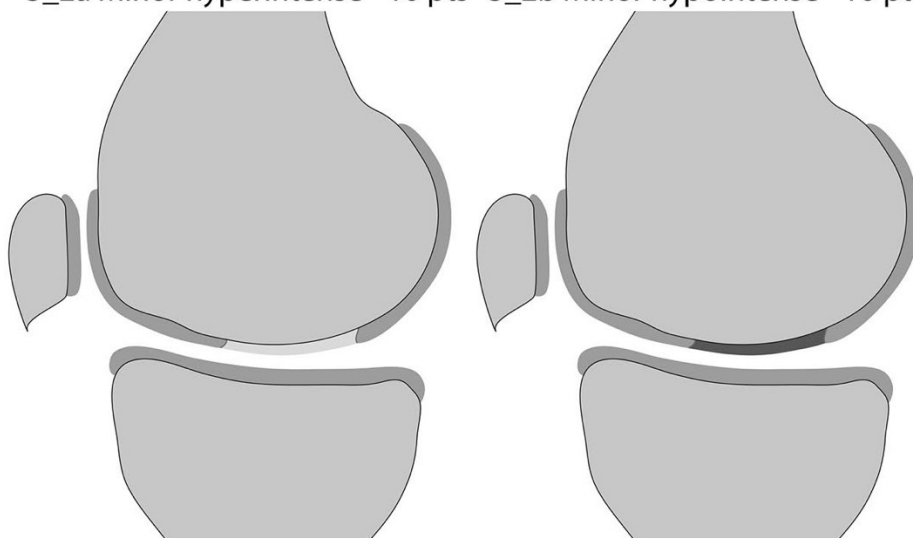
Интенсивность сигнала восстанавливаемой ткани.



5_1 Normal signal intensity - 15 pts



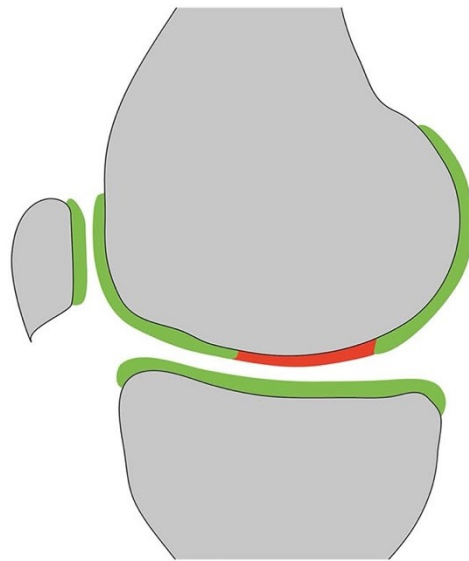
5_2a Minor hyperintense - 10 pts 5_2b Minor hypointense - 10 pts



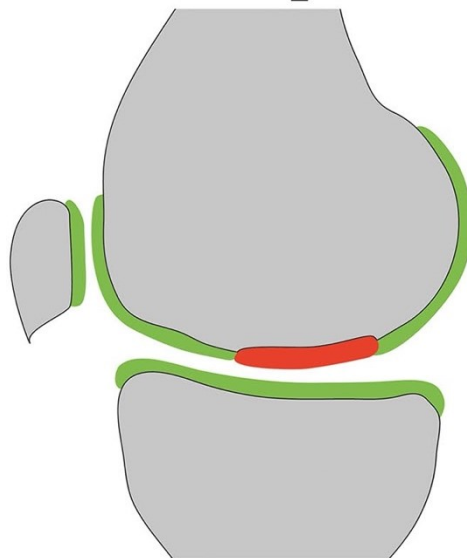
5_3a Almost fluid-like - 0 pts

5_3b Close to subchondral plate - 0 pts

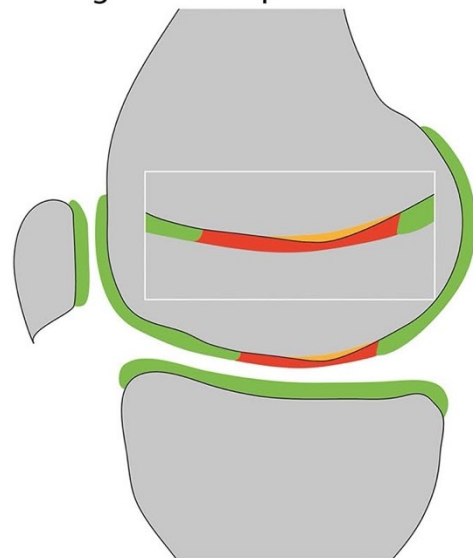
Костный дефект или разрастание кости.



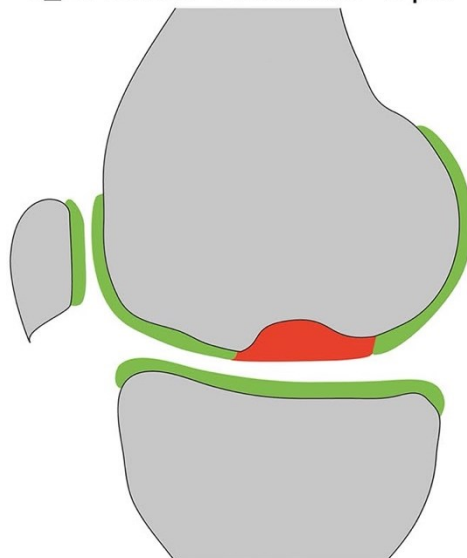
6_1 No defect or overgrowth - 10 pts



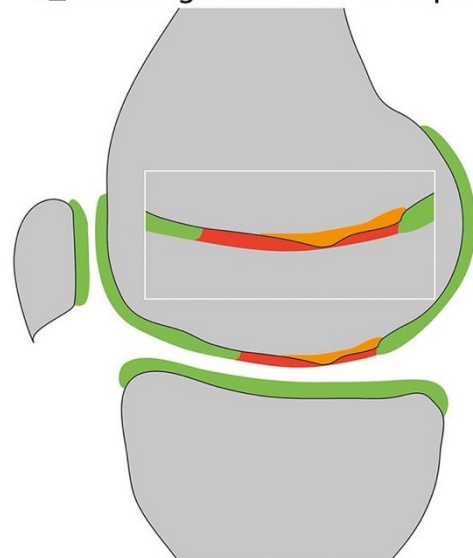
6_2a Defect < thickness - 5 pts



6_2b Overgrowth < 50 % - 5 pts

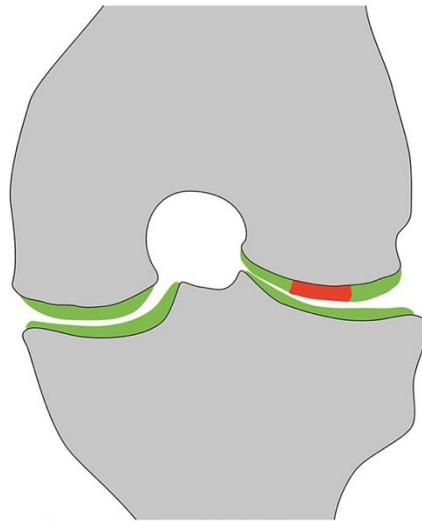


6_3a Defect \geq thickness - 0 pts

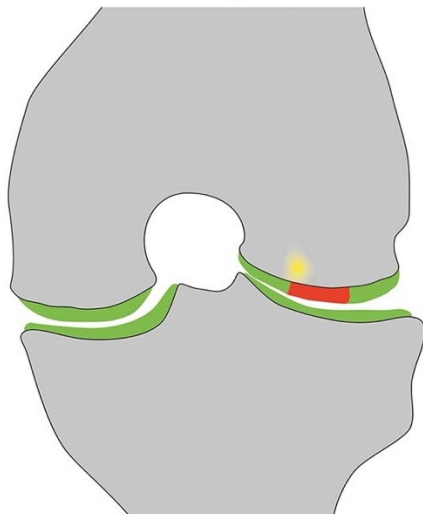


6_3b Overgrowth \geq 50 % - 0 pts

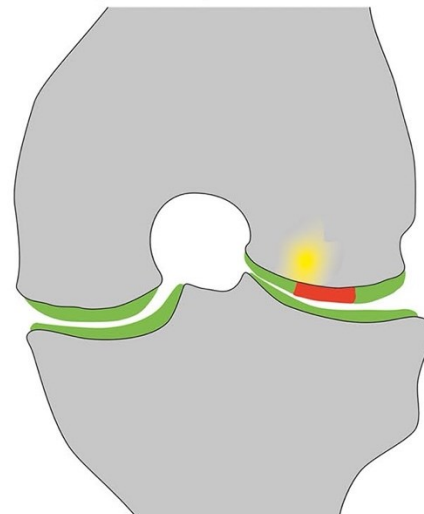
Субхондральные изменения.



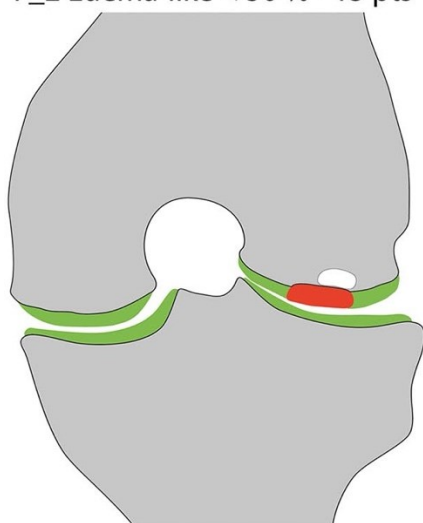
7_1 No subchondral changes - 20 pts



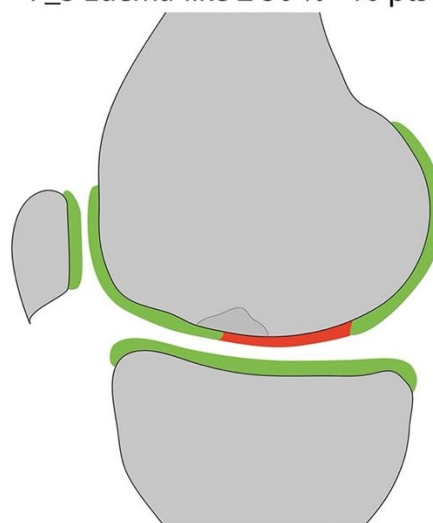
7_2 Edema-like < 50 % - 15 pts



7_3 Edema-like \geq 50 % - 10 pts



7_4a Cyst \geq 5 mm - 0 pts



7_4b Osteonecrosis-like signal - 0 pts

Дневник пациента по потребности в НПВС.

Приложение 6

Сутки после операции	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Дата														
Болевой синдром (от 0 минимальная до 10 баллов максимальная)														
Название препарата для обезболивания														
Утро														
День														
Вечер														
Ночь														