

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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Иваньковское шоссе, д.3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(499)193-96-45 lrc@med-rf.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым поражением печени и желчных протоков»
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	49

Приложение:

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

**Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор**

« 25 » февраля 2022 года



И. Никитин

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

Я, Никитин Игорь Геннадиевич, директор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Клиническая апробация метода резекции печени комбинированной с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации у пациентов обоих полов старше 18 лет с первичным и вторичным опухолевым поражением печени и желчных протоков (С22.0 - С22.9, С23, С24.0, С24.8, С24.9, С78.7) для лечения с целью снижения частоты возникновения послеоперационных осложнений по сравнению с традиционной демаркационной техникой резекции печени» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор

«25» февраля 2022 года



НИКИТИН

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

«Клиническая апробация метода резекции печени комбинированной с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации у пациентов обоих полов старше 18 лет с первичным и вторичным опухолевым поражением печени и желчных протоков (С22.0 - С22.9, С23, С24.0, С24.8, С24.9, С78.7) для лечения с целью снижения частоты возникновения послеоперационных осложнений по сравнению с традиционной демаркационной техникой резекции печени»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым поражением печени и желчных протоков»

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3.

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

Никитин Игорь Геннадиевич, д.м.н., профессор, директор федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Коваленко Захар Андреевич, к.м.н., заведующий отделением онкологии хирургического профиля № 2 федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Резекция печени применяется для радикального лечения доброкачественных или злокачественных заболеваний печени, причем в большинстве случаев проводится для лечения первичных раков или метастатических опухолей печени. Послеоперационные результаты резекции печени с течением времени улучшились благодаря развитию хирургических методов, которые используют преимущества сегментарной анатомии печени и сосудистый контроль, а также достижениям в периоперационном уходе за пациентом. Кроме того, подавляющее количество этих процедур выполняется в специализированных центрах подготовленными гепатобилиарными хирургами, имеющими высокий уровень знаний, что связано с лучшими результатами [1-3].

Интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) печени оказывает большое влияние на хирургическую тактику. Было доказано, что использование ИОУЗИ при изначально планируемых больших резекциях печени даже в крайне сложных случаях может конвертировать операцию в паренхимосберегающую [4]. ИОУЗИ позволяет точно реконструировать отношения между опухолью, ветвями воротной вены и печеночными венами. Это обязательное условие для определения хирургической стратегии, основанной на принципе ультразвуковой навигации. Сведения, полученные при ИОУЗИ вместо удаления большого количества паренхимы, позволяют максимально сохранить «скелет» (сосудистую анатомию), а следовательно, и функционирующую ткань печени вкупе с равной онкологической радикальностью [5, 6, 7]. Для ИОУЗИ используется сертифицированное в России оборудование. Непосредственное сканирование паренхимы печени до начала резекции позволяет определять: а) анатомию и воротный кровоток с делением вены до сегментарных ветвей ("inflow"); б) анатомию и кровоток по печеночным венам ("outflow"); в) взаимоотношение опухоли, порталных триад и дренирующих вен; г) артериальную и венозную перфузию оставшейся печеночной паренхимы. Сканирование проводится согласно руководству "US guided Liver Surgery. An Atlas" под редакцией Guido Torzilli, 2014 г.

Идентификация бассейна деления воротной вены (ВВ) с помощью инъекции красителя под ИОУЗИ контролем впервые применена Makuuchi et al. в 1985 г. [8]. Метод использовался для анатомических резекций печени и улучшил онкологические результаты при лечении гепатоцеллюлярной карциномы [9]. Определение рамификации воротной вены с помощью флуоресценции индоцианина зеленого (ICG) является новым объективным методом визуализации печеночной порталной перфузии [10,11]. Флуоресцентное окрашивание используется для анатомической и сегменториентированной резекции печени, когда опухоль прорастает

в сосудисто-секреторную ножку (Глиссонову) или интимно прилежит к печеночным венам. Это необходимо для визуализации границ разделения печени, чтобы избежать оставления участков ишемизированной паренхимы без портального кровотока, что может привести к образованию абсцесса после развития некротических изменений. Инъекция индоцианина зеленого - это безопасная, четко воспроизводимая методика визуализации бассейна ВВ по сравнению с техникой введения обычного красителя. Она подходит даже для пациентов с цирротически измененной печенью и хроническим гепатитом в том числе при выраженных спайках на поверхности органа [12]. Для диагностики применяют сертифицированный в России препарат индоцианина зеленого. Флакон содержащий 25 мг лиофилизированного порошка растворяют в 5 мл воды для инъекций. Приготовленный раствор ICG 21 мг (0,3 мг/кг массы тела, но не более 5 мг/кг в сутки) вводят путем чреспеченочной инъекции в ветвь воротной вены под ИОУЗИ контролем или используют непосредственное прямое введение в выделенную сосудисто-секреторную ножку соответствующего сегмента или сектора печени с помощью иглы 22 - 23-го калибра. Флуоресцентные изображения поверхности печени фиксируются после введения ICG с помощью камеры ангиографической лазерной системы, сертифицированной в РФ. Регистрация осуществляется тотчас после введения с помощью головки камеры, расположенной на 20 - 30 см над поверхностью печени при одновременном выключении хирургического освещения. Границы резекции отмечают монополярной коагуляцией или ультразвуковым скальпелем. Для предупреждения быстрого вымывания препарата выделенная ветвь воротной вены пережимается или используется кратковременный (5-10 мин) маневр Прингла. Оставшееся количество растворенного препарата может быть использовано для повторных инъекций или: а) прямого введения в желчные протоки с целью обнаружения желчеистечения со среза печени; б) для системного внутривенного введения с целью определения ишемических участков в остающейся паренхиме печени.

В рамках работы планируется комбинировать ИОУЗИ и прямую инъекцию ICG в воротную вену или ее ветви для определения границ резекции печени. Это позволит выполнять онкологически радикальные и в то же время паренхимосберегающие операции в пределах точно определяемых границ без оставления неперфузируемых участков печеночной ткани. Важнейшим преимуществом комбинированной интраоперационной ультразвуковой и флуоресцентной навигации является более прецизионная визуализация для предотвращения формирования краевых некрозов и жидкостных скоплений в области среза печени, и тем самым снижение количества послеоперационных осложнений и пребывания пациентов в стационаре.

С учетом роста заболеваемости и распространенности опухолевого поражения печени, а также увеличением объема радикальных хирургических вмешательств целесообразно рассмотреть комбинацию обоих методов

в рамках клинической апробации. Группа сравнения - традиционный метод резекции печени демаркационным способом (исторический контроль)

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Снижение количества послеоперационных осложнений при выполнении комбинированной резекции печени с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации
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>C22.0 Печеночноклеточный рак</p> <p>C22.1 Рак внутрипеченочного желчного протока</p> <p>C22.2 Гепатобластома</p> <p>C22.3 Ангиосаркома печени</p> <p>C22.4 Другие саркомы печени</p> <p>C22.7 Другие уточненные раки печени</p> <p>C22.9 Злокачественное новообразование печени неуточненное</p> <p>C23 Злокачественное новообразование желчного пузыря</p> <p>C24.0 Злокачественное новообразование внепеченочного желчного протока</p> <p>C24.8 Злокачественное новообразование желчных путей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций</p> <p>C24.9 Злокачественное новообразование желчных путей неуточненное</p> <p>C78.7 Вторичное злокачественное новообразование печени и внутрипеченочного желчного протока</p>
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты обоих полов старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	В рамках клинической апробации планируется комбинировать ИОУЗИ и прямую инъекцию ICG в воротную вену или ее ветви для определения границ резекции печени. Это позволит выполнять онкологически радикальные и в то же время паренхимосберегающие операции в пределах точно определяемых границ без

	<p>оставления неперфузируемых участков печеночной ткани.</p> <p>Для ИОУЗИ используется высокочастотный (7.5–10 MHz) T-образный конвексный датчик.</p> <p>Для флуоресцентной диагностики применяют сертифицированный в России препарат индоцианина зеленого. Флакон, содержащий 25 мг лиофилизированного порошка растворяют в 5 мл воды для инъекций. Приготовленный раствор ICG 21 мг (0,3 мг/кг массы тела, но не более 5 мг/кг в сутки) вводят путем чреспеченочной инъекции в ветвь воротной вены под ИОУЗИ контролем или используют непосредственное прямое введение в выделенную сосудисто-секреторную ножку соответствующего сегмента или сектора печени с помощью иглы 22 - 23-го калибра. Флуоресцентные изображения поверхности печени фиксируются после введения ICG с помощью камеры сертифицированной ангиографической лазерной системы</p> <p>Важнейшим преимуществом комбинированной интраоперационной ультразвуковой и флуоресцентной навигации является более прецизионная визуализация для предотвращения формирования краевых некрозов и жидкостных скоплений в области среза печени, и тем самым снижение количества послеоперационных осложнений и пребывания пациентов в стационаре.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Первичная специализированная медико-санитарная помощь. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном</p>	<p>Стационарно и амбулаторно</p>

стационаре и т.п.) с применением метода	
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Традиционная демаркационная техника резекции печени
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты обоих полов старше 18 лет
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 КА)	<p>После осуществления доступа (лапаротомного или лапароскопического) осуществляется выделение сосудисто-секреторных ножек сегментов, планируемых для удаления. Визуально определяется демаркация в виде потемнения паренхимы удаляемой части печени. Резекция осуществляется по границе «предполагаемых» плоскостей проходящих перпендикулярно линиям демаркации на капсуле печени. Недостаток - трансекция паренхимы осуществляется по анатомическим ориентирам без помощи специфического окрашивания, что в условиях in-vivo делает неотличимым удаляемую часть от здоровой ткани. Это может привести к искажению («закашиванию») плоскости резекции и либо оставлению некровоснабжаемой паренхимы или удалению части непораженной ткани. Клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения</p> <p>1. Клинические рекомендации «Рак печени (гепатоцеллюлярный)» (утв. Минздравом России) Текст документа приведен в соответствии с публикацией на сайте https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/1_2 по состоянию на 10.02.2022.</p> <p>2. Клинические рекомендации «Рак желчевыводящей системы» (утв. Минздравом России)</p>

	Текст документа приведен в соответствии с публикацией на сайте https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/495_1 по состоянию на 10.02.2022.
--	--

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) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Опухоли прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса с метастатическим поражением печени - 35,4 Опухоли печени и внутripеченочных желчных протоков – 6,2 Опухоли желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков – 2,6	[13]
Заболеваемость в РФ (по заболеванию (состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Опухоли печени и внепеченочных желчных протоков – 6,4 Опухоли желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков – 2,6 Опухоли прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса с метастатическим поражением печени – 6,6	[14]
Смертность в РФ от заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации,	Опухоли печени и внепеченочных желчных протоков – 7,2 Опухоли желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков – 2,6	[14]

на 100 тыс. населения	Опухоли прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 11,4	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	Общая инвалидность - 12,9 Первичная инвалидность - 1,4	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	инвалидизация, в первую очередь трудоспособного населения	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	К существующим методам лечения относятся все возможные резекции печени, проводимые при онкологических заболеваниях и использующие традиционную демаркационную технику. К методам входящим в ВМП относятся: гемигепатэктомия комбинированная ht0330201143, анатомические и атипичные резекции печени с применением радиочастотной термоабляции, левосторонняя и правосторонняя гемигепатэктомия с применением радиочастотной термоабляции ht0330200128, ht0330201139, расширенная левосторонняя гемигепатэктомия с применением радиочастотной термоабляции ht0330200125, медианная резекция печени с применением радиочастотной термоабляции ht0330200123, расширенная правосторонняя гемигепатэктомия ht0330201140, расширенная левосторонняя гемигепатэктомия ht0330201139	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи	Традиционная демаркационная техника резекции печени имеет свой недостаток - неточность	

пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	определяемых границ резекции, а также оставление неперфузируемых участков печеночной ткани после резекции.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Снижение частоты послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности. Уменьшение стоимости лечения больных в связи со снижением расходов на лечение послеоперационных осложнений.	

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	Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевом поражении печени и желчных протоков	
Страна-разработчик метода	Япония	
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	Идентификация бассейна деления воротной вены с помощью инъекции красителя под ИОУЗИ контролем впервые применена Maekuuchi et al. в 1985 г. Метод применялся для анатомических резекций печени и улучшил онкологические результаты при	[8] [9]

	лечении гепатоцеллюлярной карциномы.	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>На сегодняшний день использование интраоперационной ультразвуковой навигации комбинированной с прямым введением индоцианина стала стандартом проведения резекционных вмешательств на печени во многих медицинских центрах по всему миру. Так в наиболее полном мета-анализе Yingnan Hu, где был проанализирован опыт 12 исследований на 931 пациенте, было показано что применение метода существенно снижает частоту послеоперационных осложнений (weighted mean difference [WMD] = 0.5238 95% CI = 0.351-0.780; P = 0.001), а также существенно уменьшает койко-день (WMD = -1.857; 95% CI = -2.806--0.908; P = 0.000)</p>	[15]
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Непосредственное сканирование паренхимы печени до начала резекции позволяет определять: а) анатомию и воротный кровоток с делением вены до сегментарных ветвей ("inflow"); б) анатомию и кровоток по печеночным венам ("outflow"); в) взаимоотношение опухоли, портальных триад и дренирующих вен; г) артериальную и венозную перфузию оставшейся печеночной паренхимы. Определение рамификации воротной вены с помощью флуоресценции индоцианина зеленого позволит визуализировать границы разделения печени, чтобы избежать оставления участков ишемизированной паренхимы без портального кровотока.</p>	

Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Отсутствуют	
---	-------------	--

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

Метод сопряжен с риском ряда потенциальных осложнений. Общая частота интраоперационных и послеоперационных осложнений связана как с резекцией печени, так и с применением флуоресцентного красителя (указаны в инструкции).

Общие риски осложнений (анестезиологические, связанные с резекцией печени, сопутствующими заболеваниями):

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Нагноение раны	умеренная	Инфицирование операционного доступа	28%	После операции	Объективный осмотр
Кровотечение	тяжелая	Кровотечение из среза печени или сосудов в области диссекции	1-3%	После операции	Объективный осмотр, ультразвуковое исследование, компьютерная томография брюшной полости с внутривенным контрастированием
Билиарная фистула	тяжелая	Международная исследовательская группа по хирургии печени (ISGLS) определила желчеистечение как	10%	После операции	Объективный осмотр, ультразвуковое исследование, компьютерная томография брюшной полости с

		концентрацию билирубина в дренажной жидкости, по крайней мере, в три раза превышающую концентрацию билирубина в сыворотке на или после 3-го дня после операции, или как потребность в радиологическом или оперативном вмешательстве в результате скопления желчи или желчи. перитонит			внутривенным контрастированием
Печеночная недостаточность	тяжелая	Повышение трансаминаз, билирубина, нарушение свертывающих свойств крови, Кровотечение, острая ишемия печени	7-25%	Во время операции, ранний послеоперационный период	Лабораторная диагностика, Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов печени/ компьютерная томография брюшной полости с внутривенным контрастированием
Тромбоз воротной вены	тяжелая	Повышение трансаминаз, билирубина, нарушение свертывающих свойств крови,	9,1%	ранний послеоперационный период	Лабораторная диагностика, Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов

		Кровотечение, острая ишемия печени			печени/ компьютерная томография брюшной полости с внутривенным контрастирован ием
Острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращ ения по ишемическо му или геморрагич ескому типу	тяжелая	Острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическо му типу	0,5- 1%	после операции	Объективный осмотр, ангиографический контроль

В случае возникновения осложнения, не указанного в Протоколе клинической апробации, но зафиксированного после проведения клинической апробации в Отчете, данное осложнение в соответствии с алгоритмом будет расценено как непрогнозируемое.

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. Farges O, Goutte N, Bendersky N, et al. Incidence and risks of liver resection: an all-inclusive French nationwide study. *Ann Surg* 2012; 256:697.
Импакт-фактор 7.98.

2. Fong Y, Gonen M, Rubin D, et al. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg* 2005; 242:540.
Импакт-фактор 7.98.

3. Nathan H, Cameron JL, Choti MA, et al. The volume-outcomes effect in hepato-pancreato-biliary surgery: hospital versus surgeon contributions and specificity of the relationship. *J Am Coll Surg* 2009; 208:528.

Импакт-фактор 6.113.

4. Torzilli G, Procopio F, Botea F et al (2009) One-stage ultrasonographically guided hepatectomy for multiple bilobar colorectal metastases: a feasible and effective alternative to the 2-stage approach. *Surgery* 146:60–71.

Импакт-фактор 3.982.

5. Narita M, Oussoultzoglou E, JaeckDet al (2011) Two-stage hepatectomy for multiple bilobar colorectal liver metastases. *Br J Surg* 98(10):1463–1475.

Импакт-фактор 6.939.

6. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H et al (2012) Right portal vein ligation combined with 433 in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg* 255(3):405–414.

Импакт-фактор 7.98.

7. Torzilli G, Donadon M, Marconi M et al (2008) Systematic extended right posterior sectionectomy: a safe and effective alternative to right hepatectomy. *Ann Surg* 247:603–611.

Импакт-фактор 7.98.

8. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;161:346–350.

журнал с 1993 года не выпускается

9. Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, et al. Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2005;242: 252–259.

Импакт-фактор 7.98.

10. Inoue Y, Arita J, Sakamoto T, et al. Anatomical liver resections guided by 3-dimensional parenchymal staining using fusion indocyanine green fluorescence imaging. *Ann Surg.* 2015;262:105–111.

Импакт-фактор 7.98.

11. Miyata A, Ishizawa T, Tani K, et al. Reappraisal of a dye-staining technique for anatomic hepatectomy by the concomitant use of indocyanine green fluorescence imaging. *J Am Coll Surg.* 2015;221:e 27–e 36.

Импакт-фактор 6.113.

12. Kobayashi, Yuta; Kawaguchi, Yoshikuni; Kobayashi, Kosuke; Mori, Kazuhiro; Arita, Junichi; Sakamoto, Yoshihiro; Hasegawa, Kiyoshi; Kokudo, Norihiro (2017). Portal vein territory identification using indocyanine green fluorescence

imaging: Technical details and short-term outcomes. J of Surg Oncol 2017 Dec;116(7):921-931. doi: 10.1002/jso.24752. Epub 2017 Jul 10.
Импакт-фактор 3.454.

13. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2020. - илл. - 239 с.

14. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой / М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, - 2020. - илл. - 250 с.

15. Hu Y, Fu T, Zhang Z, Hua L, Zhao Q, Zhang W. Does application of indocyanine green fluorescence imaging enhance clinical outcomes in liver resection? A meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021 Dec;36:102554. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102554. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34597831.
Импакт-фактор 3.39.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, приказами Минздрава России: от 10.07.2015 года № 433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», от 19.02.2021 № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях», от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и другими утвержденными нормативными правовыми актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода клинической апробации «Резекция печени комбинированная с

применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым поражением печени и желчных протоков» для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода клинической апробации «Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым поражением печени и желчных протоков» и метода сравнения «Традиционная демаркационная техника резекции печени».
2. Сравнить клиническую эффективность метода клинической апробации «Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым поражением печени и желчных протоков» и метода сравнения «Традиционная демаркационная техника резекции печени».
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода клинической апробации «Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым поражением печени и желчных протоков» и метода сравнения «Традиционная демаркационная техника резекции печени».

IV. Дизайн клинической апробации

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

Сегменториентированные и анатомические резекции печени, как основной метод радикального лечения опухолей печени, должны быть направлены и на максимальное сохранение функционирующей неповрежденной ткани органа. Флуоресцентное разграничение сегментов печени дает возможность хирургам выполнять резекции на основе точной анатомии сегментов печени. Удаляемые участки печени могут быть идентифицированы до резекции методом окрашивания красителем, который вводят в соответствующую портальную ветвь под контролем УЗИ. Границы сегментов определяются по синему окрашиванию поверхностей печени. Однако портальная гипертензия, фибротически и цирротически измененная ткань печени может препятствовать картированию с помощью обычного красителя. Напротив, флуоресцентная навигация обеспечивает детальную визуализацию даже в этих случаях. Вкупе с интраоперационным

ультразвуковым исследованием этот метод является «золотым стандартом» картирования печени.

Индоцианин зеленый представляет собой водорастворимую молекулу (дисульфированный гептаметин-индоцианин) с характеристиками флуоресцентного красителя. Его метаболические свойства внутрисосудистого удержания, связывание с высокомолекулярными белками плазмы и желчи (альбумин, липопротеин), позволяют избежать токсичности внутривенного введения и сохранять эффективность при низких дозах. Кроме того, благодаря его быстрому выведению с желчью через активную транспортную систему, его спектральным свойствам и разработке систем визуализации применение флуоресценции ICG стало возможным во многих областях хирургии. ICG-холангиография может выявить желчеистечение из протоков во время резекции печени, которые не улавливаются другими рутинными тестами.

Метаанализ Yingnan Hu et al 2021г, в который было включено двенадцать исследований с участием 931 пациента убедительно продемонстрировал преимущества флуоресцентной навигации при резекции печени. По сравнению с группой «традиционной» демаркационной резекции печени группа флуоресцентной визуализации имеет меньше осложнений (взвешенная разница средних [WMD] = 0,5238; 95% CI = 0,351–0,780; P = 0,001), более менее длительное пребывание в стационаре (WMD = -1,857; 95% CI = -2,806). -0,908; p = 0,000). В 6 исследованиях не было периоперационной летальности. В обобщенном анализе не было статистически значимых различий в интраоперационной кровопотере между двумя группами (WMD = -42,509; 95% ДИ = -87,842 -2,825; P = 0,066). Не было обнаружено существенных различий в продолжительности операции, частоте переливаний крови, резекции R0, частоте рецидивов в течение 1 года, безрецидивной двухлетней выживаемости и 1-годичной общей выживаемости (P > 0,05).

Таким образом, на основании вышеуказанного метаанализа следует ожидать снижения количества осложнений в среднем в два раза. Однако, в реальных условиях следует ожидать преимущества в снижении послеоперационных осложнений на 15%, что и было установлено пороговым значением ожидаемого преимущества в данной клинической апробации.

Все предлагаемые к использованию устройства прошли доклинические и клинические испытания и разрешены к использованию на территории Российской Федерации.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Основные исследуемые параметры:

№	Параметр	Сроки
1	Общая частота (в процентах) ранних послеоперационных осложнений в соответствии с международной классификацией хирургических осложнений Клавьен-Диндо	С момента операции до момента выписки из стационара (10 сутки)
2	Общая частота (в процентах) отсроченных послеоперационных осложнений в соответствии с международной классификацией хирургических осложнений Клавьен-Диндо	30 сутки после операции

Дополнительные исследуемые параметры:

№	Параметр	Сроки
1	Оценка паренхимы печени на предмет очагов ишемии	30 сутки после операции

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

В соответствии с критериями включения пациент включается в клиническую апробацию после подписания добровольного информированного согласия лично.

Протокол клинической апробации будет включать следующие этапы:

1 этап – амбулаторный скрининг 14 дней. На этом этапе проводится отбор пациентов в соответствии с критериями включения, которые оцениваются на осмотре врачом-онкологом, где определяются показания к хирургическому лечению (резекции печени). После этого проводится предоперационное обследование, осмотр врачом-терапевтом и врачом-анестезиологом-реаниматологом. В случае если больной подходит для клинической апробации по критериям включения и не имеет факторов, исключающих его из лечения по КА происходит подписание добровольного информированного согласия об участии в клинической апробации лично. В клиническую апробацию могут быть включены все пациенты, которым показано проведение резекции печени любого объема в связи с первичным либо метастатическим поражением печени.

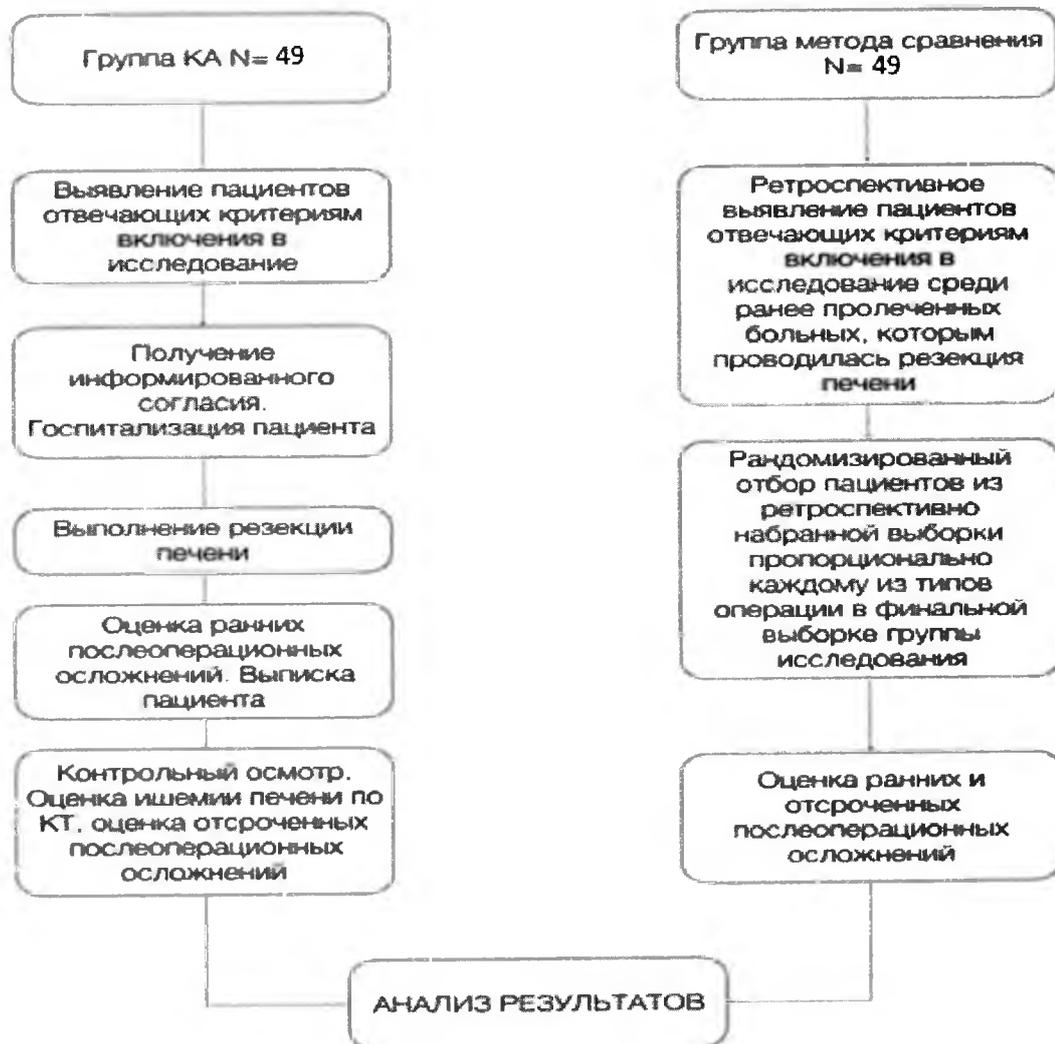
2 этап – стационарный (предоперационный и послеоперационный периоды). Продолжительность госпитализации 10 койко-дней. На этом этапе проводится хирургическое лечение, послеоперационный уход за пациентом,

а также происходит оценка и документирование всех ранних послеоперационных осложнений.

3 этап – амбулаторное наблюдение и обследование после выписки из стационара. Наблюдение за пациентами продолжается 30 дней. Контрольный амбулаторный визит осуществляется на 30 день в случае, если у больного в послеоперационном периоде после выписки не появится жалоб раньше, чем наступит время контрольного визита.

Полученные данные будут сопоставлены с контрольной группой. Пациенты для контрольной группы будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней), сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой. Контрольная группа не включается в финансовые расходы и вынесена за рамки данной клинической апробации, оплата лечения будет осуществлена в рамках ОМС.

Рисунок 1. Графическая схема дизайна клинической апробации.



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Посредством J лапаротомии, либо, в случае лапароскопических резекций печени, с помощью лапароскопии, осуществляют ревизию брюшной полости. При отсутствии карциноматоза и вовлечения магистральных артерий осуществляется мобилизация печени, выполнение этапов сосудистого контроля печени (провизорный Прингл маневр, выделение и изоляция кавальных ворот печени).

Для ИОУЗИ используется высокочастотный (7.5–10 MHz) T-образный конвексный датчик. Непосредственное сканирование паренхимы печени до начала резекции позволяет определять: а) анатомию и воротный кровоток с делением вены до сегментарных ветвей («inflow»); б) анатомию и кровоток по печеночным венам («outflow»); в) взаимоотношение опухоли, портальных триад и дренирующих вен; г) артериальную и венозную перфузию оставшейся печеночной паренхимы.

Для диагностики применяют сертифицированный в России препарат индоцианина зеленого. Флакон, содержащий 25 мг лиофилизированного порошка, растворяют в 5 мл воды для инъекций. Приготовленный раствор ICG 21 мг (0,3 мг/кг массы тела, но не более 5 мг/кг в сутки) вводят путем чреспеченочной инъекции в ветвь воротной вены под ИОУЗИ контролем или используют непосредственное прямое введение в выделенную сосудисто-секреторную ножку соответствующего сегмента или сектора печени с помощью иглы 22 - 23-го калибра. Флуоресцентные изображения поверхности печени фиксируются после введения ICG с помощью камеры, сертифицированной в Российской Федерации ангиографической лазерной системы. Регистрация осуществляется тотчас после введения с помощью головки камеры, расположенной на 20 - 30 см над поверхностью печени при одновременном выключении хирургического освещения. Границы резекции отмечают монополярной коагуляцией или ультразвуковым скальпелем. Для предупреждения быстрого вымывания препарата выделенная ветвь воротной вены пережимается или используется кратковременный (10 мин) маневр Прингла. Оставшееся количество растворенного препарата может быть использовано для повторных инъекций или: а) прямого введения в желчные протоки с целью обнаружения желчеистечения со среза печени; б) для системного внутривенного введения с целью определения ишемических участков в остающейся паренхиме печени.

Завершают процедуру выполнением резекции печени под визуальным контролем с применением ультразвукового деструктора аспиратора и последовательным клипированием и пересечением трубчатых структур. Окончание операции посредством дренирования среза печени и подпеченочного пространства.

Регистрация осложнений проводится в соответствии с международной классификацией хирургических осложнений Клавьен-Диндо:

Степень I. Любое отклонение от нормального течения послеоперационного течения без необходимости фармакологических,

хирургических, эндоскопических или интервенционных радиологических вмешательств. Допустимые препараты включают следующие: противорвотные, антипиретики, анальгетики, диуретики и электролиты. Кроме того, эта степень включает раневую инфекцию, «купированную у постели больного».

Степень II. Требуется применение препаратов, помимо перечисленных для степени I. В эту группу включены гемотрансфузии и полное парентеральное питание.

Степень III. Необходимы хирургические, эндоскопические или интервенционные радиологические вмешательства.

Степень III-а. Вмешательство без общей анестезии.

Степень III-б. Вмешательство под общей анестезией.

Степень IV. Угрожающие жизни осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС: кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки), которые требуют интенсивного лечения в реанимационной палате.

Степень IV-а. Нарушение функции одного органа (включая необходимость диализа).

Степень IV-б. Полиорганная недостаточность.

Степень V. Смерть пациента.

Индекс «d». Если пациент страдает от осложнения на момент выписки, к соответствующей степени осложнения добавляется индекс «d» (disability – нарушение функции). Он показывает необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

При отсутствии осложнений в послеоперационном периоде пациент выписывается на 10 сутки после операции. Ожидаемая продолжительность госпитализации составит 10 койко-дней. Срок стационарного лечения может быть изменен в соответствии с тяжестью состояния и показаниями для стационарного лечения и наблюдения.

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

Продолжительность клинической апробации
Период проведения клинической апробации рассчитан на 3 года. Начало клинической апробации в 2023 году, окончание в 2025 году.

Продолжительность наблюдения за одним пациентом
При неосложненном течении послеоперационного периода наблюдение за пациентом продолжается 30 суток после вмешательства

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробируемой методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

Продолжительность периодов клинической апробации:

Этап 1. Скрининг и отбор пациентов; длительность - 3 года;

Этап 2. Стационарный, длительность – 3 года. Предоперационное обследование, операция - резекция печени комбинированная с применением интраоперационной флуоресцентной и ультразвуковой навигации, послеоперационное наблюдение и обследование; ожидаемая длительность госпитализации - 10 койко-дней при отсутствии осложнений в послеоперационном периоде;

Этап 3. Амбулаторный, длительность – 3 года. Наблюдение за пациентом осуществляется в течение 30 дней. Через 30 дней проводятся осмотр врача-онколога и скрининговые лабораторные и инструментальные клинко-диагностические обследования, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием.

В случае отсутствия побочных эффектов от лечения – наблюдение за пациентом завершается.

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.

- Возраст (лет);
- Пол;
- Клинический диагноз;
- Оценка физического статуса по шкале ECOG;
- Тип резекции печени (атипичная, сегменториентированная, анатомическая);
- Продолжительность операции, мин;
- Интраоперационная кровопотеря, мл;
- Градация послеоперационных осложнений в соответствии с международной классификацией хирургических осложнений Клавьен-Диндо;
- Градация желчной фистулы по классификации ISGPS (нет; тип А,В,С);

- Градация печеночной недостаточности по ISGLS (нет; тип А,В,С);
- Послеоперационный койко-день;
- Повторная госпитализация (Да/нет);
- Очаги ишемии паренхимы по данным компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием на 30-е сутки (Да/нет).

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Печеночноклеточный рак Рак внутрипеченочного желчного протока Гепатобластома Ангиосаркома печени Другие саркомы печени Другие уточненные раки печени Злокачественное новообразование печени неуточненное Злокачественное новообразование желчного пузыря Злокачественное новообразование внепеченочного желчного протока Злокачественное новообразование желчных путей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций Злокачественное новообразование желчных путей неуточненное Вторичное злокачественное новообразование печени и внутрипеченочного желчного протока
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C22.0 - C22.9, C23, C24.0, C24.8, C24.9, C78.7
Пол пациентов	Обоих полов (мужчины и женщины)
Возраст пациентов	Возраст пациента старше 18 лет.
Другие дополнительные сведения	Нет
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии не включения пациентов.

№	Критерий не включения пациентов
1	Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации.
2	Милиарное билобарное поражение печени.
3	Отдаленное поражение других паренхиматозных органов.
4	Пациенты моложе 18 лет, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
5	Лица, страдающие психическими расстройствами.
6	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
7	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ¹ .
9	Невозможность адекватной и контролируемой антитромботической терапии.
10	Цирроз печени Child C.
11	Физический статус > ECOG 2.
12	Индивидуальная непереносимость индоцианина зеленого.

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

Исследователь может вывести пациента из исследования по любой из следующих причин:

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Пациент больше не соответствует критериям включения.	Каждый прием
2	Пациент хочет выйти из исследования. Отзыв информационного согласия.	Каждый прием
3	Пациент не следует указаниям исследователя.	Каждый прием
4	Возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.	Каждый прием
5	Выявление каких-либо противопоказаний к процедуре на текущих этапах исследования.	Каждый прием

¹ кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

Перед включением в исследование пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования в любое время и по любой причине, и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из исследования, все данные, которые были собраны до этого момента, будут использованы в анализе результатов исследования («intention to treat»). Последующее наблюдение пациентов, исключенных из исследования, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: первичная специализированная медико-санитарная помощь; специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации;

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно и амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Перечень услуг в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

Койко-дни: 10. Нахождение в отделении реанимации: при наличии показаний. Период амбулаторного наблюдения. Перечень может изменяться в зависимости от наличия сопутствующей патологии и характера течения основного заболевания.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
1й этап – амбулаторный – отбор пациентов				
1.1	В01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1	Определение показаний к хирургическому вмешательству
1.2	В01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	Определение характера и тяжести

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Крайность применения	Цель назначения
				сопутствующей патологии, степени ее компенсации, а также противопоказаний к хирургическому вмешательству
1.3	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Определение степени операционно-анестезиологического риска
1.4	A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.5	A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (<i>Hepatitis C Virus</i>) в крови	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.6	A26.06.036	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.7	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>) в крови	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.8	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.9	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.10	B03.016.004	Анализ крови биохимический	1	Предоперационное лабораторное обследование

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
		общетерапевтический		ное обследование
1.1 1	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.1 2	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВО	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.1 3	A12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	Предоперационное лабораторное обследование
1.1 4	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Предоперационное инструментальное обследование для определения кардиальных рисков
1.1 5	A04.10.002	Эхокардиография	1	Предоперационное инструментальное обследование для определения кардиальных рисков
1.1 6	A04.12.002.002	Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	1	Предоперационное инструментальное обследование для исключения тромбоза глубоких вен нижних конечностей
1.1 7	A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	Предоперационное инструментальное обследование для исключения стресс-язв желудочно-кишечного

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кранось применен ия	Цель назначения
				тракта
1.1 8	A03.18.001	Колоноскопия	1	Предоперационное инструментальное обследование для определения локализации опухоли и биопсии с целью морфологической верификации
1.1 9	A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	1	Предоперационное инструментальное обследование для исключения отдаленных метастазов и адекватного стадирования
1.2 0	A06.30.005. 002	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	1	Предоперационное инструментальное обследование для определения местной распространенности опухоли, исключения отдаленных метастазов и адекватного стадирования
1.2 1	A05.30.005. 001	Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием	1	Предоперационное инструментальное обследование для определения местной распространенности опухоли
1.2 2	A08.30.046. 004	Патолого-анатомическое исследование биопсийного	1	Гистологическое исследование с

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Крайность применения	Цель назначения
		(операционного) материала четвертой категории сложности		целью морфологической верификации заболевания
2й этап – стационарный – оперативное вмешательство				
2.1	В01.027.003	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	10	Предоперационное и послеоперационное обследование, лечение и наблюдение
2.2.	В01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	2	Проведение анестезиологического пособия, наблюдение и лечение в условиях реанимационного отделения
2.3	В01.003.004.010	Комбинированный эндотрахеальный наркоз	1	Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства
2.4	В01.003.004.006	Эпидуральная анестезия	1	Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства
2.5	В01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	3	Реабилитационные мероприятия в раннем послеоперационном периоде
2.6	В02.057.001	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1	Предоперационная подготовка пациента средним медицинским персоналом
2.7	В03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	Наблюдение пациента в послеоперацион

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
				ном периоде в отделении реанимации
2.8	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВО	1	Предоперационное лабораторное подтверждение группы крови по системе АВО при необходимости периперационной гемотрансфузии
2.9	A12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	Предоперационное лабораторное подтверждение антигена D системы Резус (резус-фактор) при необходимости периперационной гемотрансфузии
2.1 0	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	4	Лабораторное обследование в послеоперационном периоде, Оценка эффективности метода КА
2.1 1	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	3	Лабораторное обследование в послеоперационном периоде
2.1 2	A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	3	Динамический лабораторный контроль С-реактивного белка в послеоперационном периоде, как раннего маркера

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Крайность применения	Цель назначения
				послеоперационных инфекционных осложнений
2.1 3	A16.14.034	Резекция сегмента (сегментов) печени	1	Применение метода КА
2.1 4	A04.14.001.001	Ультразвуковое исследование печени интраоперационное	1	Применение метода КА
2.1 5	A10.30.002	Интраоперационная флуоресцентная диагностика распространенности опухолевого роста	1	Применение метода КА
2.1 6	A01.14.003	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.1 7	A04.12.012	Дуплексное сканирование сосудов печени	1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.1 8	A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.1 9	A04.14.001.003	Ультразвуковое исследование гепатобиллиарной зоны	1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 0	A06.14.003	Операционная и послеоперационная холангиография	0.01	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 1	A16.12.041.006	Эндоваскулярная окклюзирующая операция на сосудах печени	0.03	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 2	A16.14.001	Тампонирование печени	0.03	Лечение возможных послеоперационных осложнений

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
2.2 3	A16.14.005	Наложение кровоостанавливающего шва при травме печени	0.03	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 4	A16.14.018.001	Дренирование абсцесса печени под контролем ультразвукового исследования	0.03	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 5	A16.14.018.002	Дренирование кист, абсцесса печени с использованием видеоэндоскопических технологий	0.03	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 6	A16.14.020.006	Рентгенохирургическое чрескожное наружное дренирование желчных протоков печени	0.01	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 7	A16.14.021	Наложение циркулярного шва общего печечно-желчного протока	0.01	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 8	A16.14.024	Пластика желчного протока	0.01	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.2 9	A16.14.038	Разобщение внутренних билиодегистивных свищей	0.01	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 0	A25.14.001	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 1	A26.14.004	Микробиологическое (культуральное) исследование абсцесса печени	0.28	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 2	B03.016.007	Комплекс исследований для оценки степени печечно-клеточной недостаточности	0,25	Лечение возможных послеоперационных осложнений

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
2.3 3	B03.016.008	Комплекс исследований для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза)	0,25	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 4	A26.02.001	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	0.28	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 5	A16.01.004	Хирургическая обработка раны или инфицированной ткани	0.28	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 6	A16.01.004. 002	Ревизия послеоперационной раны под наркозом	0.28	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 7	A16.01.009	Ушивание открытой раны (без кожной пересадки)	0.28	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 8	A12.05.016. 002	Тромбоэластография	0.03	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.3 9	A06.30.005. 002	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	0.1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.4 0	A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием компонентов крови	0.1	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.4 1	A18.05.012	Гемотрансфузия	0.2	Лечение возможных послеоперационных осложнений
2.4	B03.005.006	Коагулограмма	1	Оценка

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
2		(ориентировочное исследование системы гемостаза)		эффективности метода КА
2.4 3	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина крови	1	Оценка эффективности метода КА
3й этап – амбулаторный – контрольное обследование через 30 дней				
4.1	B01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1	Оценка эффективности метода КА
4.2	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	Оценка эффективности метода КА
4.3	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка эффективности метода КА
4.4	A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	1	Оценка эффективности метода КА
4.5	A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	1	Оценка эффективности метода КА
4.6	A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина крови	1	Оценка эффективности метода КА
4.7	A06.30.005.002	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	1	Оценка эффективности метода КА

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

№	Международное непатентованное наименование/груп	Дозировка (при	Способ введения	Средняя разовая	Частота приема	Продолжительность	Средняя курсовая	Единицы измерения	Обоснование назначения
---	---	----------------	-----------------	-----------------	----------------	-------------------	------------------	-------------------	------------------------

	пировочное (химическое) наименование	необх одимо сти)	ния	доза	ма в день	приема	вая доза	ения дозы	ния
2й этап – стационарный – оперативное вмешательство									
1	Индоцианин зеленый		в\в	21 мг (0,3м г/кг масс ы тела, но не более 5 мг/кг в сутки)	5	Интра опера ционн о- Одно кратн о/пов торно	0,2 мг/кг масс ы тела	мг	Флуоре сцентная навига ция
2	Амоксициллин+ Клавулановая кислота	1 г (по амок сици ллин у)	в\в	1 г (по амок сици ллин у)	3	5-14 дней	7	г	Лечение послео пераци онных раневых осложн ений
3	Трамадол	100	в\в	100 мг	4	5-7 лней	2000	мг	Лечение послео пераци онного болево го синдро ма

Помимо указанного перечня допускается использование других необходимых пациенту препаратов, в том числе для лечения сопутствующей патологии (β -адреноблокаторы, периферические вазодилататоры, антигипертензивные препараты, альбумин 20% -100мл, антибактериальные препараты и другие) в соответствии с общепринятыми дозировками и схемами приема.

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания

данный протокол клинической апробации не подразумевает назначение специализированных продуктов питания;

Перечень используемых биологических материалов:

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Обоснование назначения
1	Эритроцитарная масса	250	500	мл	Коррекция анемии при геморрагических осложнениях в послеоперационном периоде

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Стационарный этап – оперативное лечение			
1	Держатель/наконечник ультразвуковой хирургической системы для мягких тканей, одноразового использования (код НМИ 334020)	1	Проведение оперативного вмешательства
2	Степлер линейный ручной режущий эндоскопический, одноразового использования (код НМИ 312980)	3	Проведение оперативного вмешательства
3	Система ультразвуковая хирургическая (код НМИ 127500)	1	Проведение оперативного вмешательства
4	Нить хирургическая из полиэфира, рассасывающаяся, монопить, антибактериальная (код НМИ 147180)	11	Проведение оперативного вмешательства
5	Наконечник системы электрокоагуляции (код НМИ 291440)	1	Проведение оперативного вмешательства
6	Клипса для лигирования, из синтетического полимера, нерассасывающаяся (код НМИ 284770)	20	Проведение оперативного вмешательства
7	Контейнер для сбора колюще-режущих медицинских отходов (код НМИ 257280)	1	Проведение оперативного вмешательства
8	Шприц общего назначения,	5	Проведение

	одноразового использования (код НМИ 260600)		оперативного вмешательства
9	Лезвие ручного скальпеля, одноразового использования (код НМИ 253740)	3	Проведение оперативного вмешательства
10	Перчатки хирургические из полихлорпрена, неопудренные (код НМИ 139310)	9	Проведение оперативного вмешательства
11	Набор белья для осмотра/хирургических процедур, стерильный, одноразового использования (код НМИ 330720)	2	Проведение оперативного вмешательства
12	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (код НМИ 182410)	6	Проведение оперативного вмешательства
13	Бахилы токонепроводящие, нестерильные (код НМИ 293810)	6	Проведение оперативного вмешательства
14	Маска хирургическая одноразового использования (код НМИ 182450)	6	Проведение оперативного вмешательства
15	Халат операционный, одноразового использования (код НМИ 129350)	6	Проведение оперативного вмешательства
16	Катетер уретральный постоянный для дренажа/промывания (код НМИ 155640)	1	Проведение оперативного вмешательства
17	Клипса для лигирования, металлическая (код НМИ 284920)	2	Проведение оперативного вмешательства
18	Чехол защитный для инвазивного датчика ультразвуковой визуализации, стандартный, стерильный (код НМИ 319280)	1	Проведение оперативного вмешательства

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

№	Наименование первичного критерия эффективности
1	Снижение частоты осложнений на 10% и более по сравнению с исходными данными, снижение степени тяжести осложнений в соответствии с международной классификацией хирургических осложнений Клавьен-Диндо:

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Отсутствие очагов ишемии в печени по данным КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием за период наблюдения (30 дней).

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

Подлежащие анализу параметры и результаты обследования и лечения каждого пациента планируется вносить в индивидуальную регистрационную карту больного. Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности и безопасности. Анализ эффективности и безопасности будет проводиться интраоперационно, в раннем, среднесрочном послеоперационных периодах.

Методы отсроченного наблюдения – плановые амбулаторные посещения, плановые госпитализации при наличии показаний. Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 30 дней после резекции печени. Регистрация параметров осуществляется в контрольные точки в индивидуальной регистрационной карте пациента.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение количества осложнений на 10% и более по сравнению с исходными данными, снижение степени тяжести осложнения в соответствии с международной классификацией хирургических осложнений Клавьен-Диндо	объективный осмотр	10 дней после резекции печени
2.	Отсутствие очагов ишемии в печени за период наблюдения (30 дней).	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	30 дней после хирургического лечения

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 проверки нормальности типа распределения параметров будет применен W критерий Шапиро – Уилка. Количественные данные будут представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения количественных величин в двух независимых группах будут использованы непараметрический U критерий Манна – Уитни, при сравнении количественных величин в независимых группах применен H критерий Краскелла – Уоллиса. Качественные признаки будут сравниваться с применением критерия хи-квадрата Пирсона для таблиц сопряженности или точного теста Фишера с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений. Оценка статистической значимости и силы влияния того или иного фактора на отдалённые результаты вмешательств будет проведена путем попарного сравнения данных анализируемых групп в четырёхпольных таблицах, для проверки нулевой гипотезы использован точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Статистически значимые предикторы развития осложнений, клинической эффективности вмешательства определены методом регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса.

При проверке статистических гипотез принят 5% уровень значимости. Нулевая гипотеза об отсутствии различий будет отвергнута, если вероятность ошибочно её отвергнуть не превышает 5% ($p < 0,05$).

Статистическая обработка данных будет выполнена помощью пакета «IBM SPSS Statistics 18» (USA), MedCalc.

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.

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 95% в экспериментальной группе метода и 80% в группе контроля), нами был использован онлайн калькулятор Power calculator for binary outcome non-inferiority trial 2012. <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-noninferior/>

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 80% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

По результатам расчета, в каждую группу необходимо включить 45 пациента для выявления запланированного размера эффекта (всего 90 пациентов). В случае, если учитывать потенциальное выбывание пациентов, размер выборки должен быть увеличен на 10% в каждой из групп: 49 пациентов в каждой группе (всего 98 пациентов). При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

В рамках данного протокола клинической апробации планируется включение 49 пациентов. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2023 году планируется провести процедуры у 16 пациентов. В 2024 году планируется провести процедуры у 16 пациентов. В 2025 году планируется провести процедуры у 17 пациентов.

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 одной услуги 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».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения).

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1й этап – амбулаторный – отбор пациентов						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1700	1	1	1700	Прейскурант ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1700	1	1	1700	«-»
1.3	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1500	1	1	1500	«-»
1.4	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови	400	1	1	400	«-»
1.5	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C Virus) в крови	400	1	1	400	«-»
1.6	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в	400	1	1	400	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	крови					
1.7	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	400	1	1	400	«-»
1.8	Общий (клинический) анализ крови	850	1	1	850	«-»
1.9	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2000	1	1	2000	«-»
1.10	Анализ крови биохимический общетерапевтический	3200	1	1	3200	«-»
1.11	Общий (клинический) анализ мочи	400	1	1	400	«-»
1.12	Определение основных групп по системе АВО	1600	1	1	1600	«-»
1.13	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	400	1	1	400	«-»
1.14	Регистрация электрокардиограммы	1000	1	1	1000	«-»
1.15	Эхокардиография	2700	1	1	2700	«-»
1.16	Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	2700	1	1	2700	«-»
1.17	Эзофагогастродуоденоскопия	4000	1	1	4000	«-»
1.18	Колоноскопия	5000	1	1	5000	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.19	Компьютерная томография органов грудной полости	5000	1	1	5000	«-»
1.20	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	11000	1	1	11000	«-»
1.21	Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием	14000	1	1	14000	«-»
1.22	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала четвертой категории сложности	4000	1	1	4000	«-»
2й этап – стационарный – оперативное вмешательство						
2.1	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3000	10	1	30 000	«-»
2.2.	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-	1500	2	1	3 000	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	реаниматологом повторный					
2.3	Комбинированный эндотрахеальный наркоз	40000	1	1	40000	«-»
2.4	Эпидуральная анестезия	5000	1	1	5000	«-»
2.5	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1700	3	1	5100	«-»
2.6	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	Стоимость включена в п.2.1	1	1	Стоимость включена в п.2.1	«-»
2.7	Суточное наблюдение реанимационного пациента	10500	1	1	10500	«-»
2.8	Определение основных групп по системе АВО	1600	1	1	1600	«-»
2.9	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	400	1	1	400	«-»
2.10	Общий (клинический) анализ крови	850	4	1	3400	«-»
2.11	Анализ крови биохимический общетерапевтический	3 200	3	1	9 600	«-»
2.12	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	400	3	1	1 200	«-»
2.13	Резекция сегмента (сегментов) печени	200 000	1	1	200 000	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.14	Ультразвуковое исследование печени интраоперационное	18000	1	1	18000	«-»
2.15	Интраоперационная флюоресцентная диагностика распространенности опухолевого роста	Стоимость включена в п. 2.13	1	1	Стоимость включена в п. 2.13	«-»
2.16	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	Стоимость включена в п. 2.1	1	0,5	Стоимость включена в п. 2.1	«-»
2.17	Дуплексное сканирование сосудов печени	4000	1	0,5	2000	«-»
2.18	Ультразвуковое исследование печени	4000	1	1	4000	«-»
2.19	Ультразвуковое исследование гепатобиллиарной зоны	Стоимость включена в п. 2.18	1	1	Стоимость включена в п. 2.18	«-»
2.20	Операционная и послеоперационная холангиография	40000	1	0,01	400	«-»
2.21	Эндоваскулярная окклюдизирующая операция на сосудах печени	15000 0	1	0,03	4500	«-»
2.22	Тампонирование печени	44000	1	0,03	1320	«-»
2.23	Наложение кровоостанавливающ	Стоимость	1	0,03	Стоимость	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Загрты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	его шва при травме печени	включена в п. 2.22			включена в п. 2.22	
2.24	Дренирование абсцесса печени под контролем ультразвукового исследования	44000	1	0,03	1320	«-»
2.25	Дренирование кист, абсцесса печени с использованием видеоэндоскопических технологий	30000	1	0,03	900	«-»
2.26	Рентгенохирургическое чрескожное наружное дренирование желчных протоков печени	40000	1	0,01	400	«-»
2.27	Наложение циркулярного шва общего печеночно-желчного протока	Стоимость включена в п. 2.27	1	0,01	Стоимость включена в п. 2.27	«-»
2.28	Пластика желчного протока	65400	1	0,01	654	«-»
2.29	Разобщение внутренних билиодегистивных свищей	30000	1	0,01	300	«-»
2.30	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1500	1	0,1	150	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.31	Микробиологическое (культуральное) исследование абсцесса печени	700	1	0,28	196	«-»
2.32	Комплекс исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности	5200	1	0,25	1300	«-»
2.33	Комплекс исследований для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза)	600	1	0,25	150	«-»
2.34	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	600	1	0,28	168	«-»
2.35	Хирургическая обработка раны или инфицированной ткани	2000	1	0,28	560	«-»
2.36	Ревизия послеоперационной раны под наркозом	2000	1	0,28	560	«-»
2.37	Ушивание открытой раны (без кожной пересадки)	900	1	0,28	252	«-»
2.38	Тромбоэластография	1000	1	0,03	30	
2.39	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с	11000	1	0,1	1100	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	внутривенным болюсным контрастированием					
2.40	Проба на совместимость перед переливанием компонентов крови	Стоимость включена в п. 2.42	1	0,1	Стоимость включена в п. 2.42	«-»
2.41	Гемотрансфузия	2000	1	0,2	400	«-»
2.42	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2000	1	1	2000	«-»
2.43	Исследование уровня общего билирубина крови	300	1	1	300	«-»
3й этап – амбулаторный – контрольное обследование через 30 дней						
4.1	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1500	1	1	1500	«-»
4.2	Общий (клинический) анализ крови	850	1	1	850	«-»
4.3	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2000	1	1	2000	«-»
4.4	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	300	1	1	300	«-»
4.5	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	300	1	1	300	«-»
4.6	Исследование уровня общего билирубина	300	1	1	300	«-»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	крови					
4.7	Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	11000	1	1	11000	«-»

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Индоцианин зеленый	39714,92	1	39714,92	1	39714,92	Аукционы 2021
2	Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	64,77	42	2720,34	0,28	761,70	ГРЛС
3	Трамадол	15,41	28	431,48	0,9	388,33	ГРЛС

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	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Держатель/наконечник ультразвуковой хирургической системы для мягких тканей, одноразового использования (код НМИ 334020)	51473,0 0	1	51473,00	Контракты ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
2	Степлер линейный ручной режущий эндоскопический, одноразового использования (код НМИ 312980)	30520,0 0	3	91560,00	«-»
3	Система ультразвуковая хирургическая (код НМИ 127500)	86601,0 0	1	86601,00	«-»
4	Нить хирургическая из полиэфира, рассасывающаяся, монопить, антибактериальная (код НМИ 147180)	520,36	11	5724,00	«-»
5	Наконечник системы электрокоагуляции (код НМИ 291440)	1530,00	1	1530,00	«-»
6	Клипса для лигирования, из синтетического полимера, нерассасывающаяся (код НМИ 284770)	360,00	20	7200,00	«-»
7	Контейнер для сбора колюще-режущих медицинских отходов (код НМИ 257280)	12,60	1	12,60	«-»
8	Шприц общего назначения,	3,35	5	16,75	«-»

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	одноразового использования (код НМИ 260600)				
9	Лезвие ручного скальпеля, одноразового использования (код НМИ 253740)	3,35	3	10,05	«-»
10	Перчатки хирургические из полихлорпрена, неопудренные (код НМИ 139310)	35,86	9	322,74	«-»
11	Набор белья для осмотра/хирургических процедур, стерильный, одноразового использования (код НМИ 330720)	376,53	2	753,06	«-»
12	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (код НМИ 182410)	4,30	6	25,80	«-»
13	Бахилы токонепроводящие, нестерильные (код НМИ 293810)	1,40	6	8,40	«-»
14	Маска хирургическая одноразового использования (код НМИ 182450)	2,60	6	15,60	«-»
15	Халат операционный, одноразового использования (код НМИ 129350)	134,00	6	804,00	«-»
16	Катетер уретральный постоянный для дренажа/промывания	137,00	1	137,00	«-»

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	(код НМИ 155640)				
17	Клипса для лигирования, металлическая (код НМИ 284920)	418,00	2	836,00	«-»
18	Чехол защитный для инвазивного датчика ультразвуковой визуализации, стандартный, стерильный (код НМИ 319280)	1694,49	1	1694,49	«-»

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

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания:

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Основной вариант стандартной диеты	-	10	-	Стоимость включена в медицинскую услугу п.2.1 Перечня медицинских услуг

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	184,01
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	446,08
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	-
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	90,86
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	73,6
Итого:	720,95

Общая стоимость апробации метода составляет 35 326,55 тыс. руб., в том числе: в 2023 году – 11 535,2 тыс. руб., в 2024 году – 11 535,2 тыс. руб., в 2025 году – 12 256,15 тыс. руб.

**Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»
Минздрава России, д.м.н., профессор**


И.Г. Никитин

«25» февраля 2022 года



**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации метода**

Резекция печени комбинированная с применением интраоперационной
флуоресцентной и ультразвуковой навигации при первичном и вторичном опухолевым
поражением печени и желчных протоков

Информация о пациенте		
1	Номер истории болезни	
2	Возраст, лет	
3	Пол	<input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж
4	Клинический диагноз (основное заболевание)	
5	Индекс массы тела	
6	Физический статус, ECOG 1,2,3,4	
7	Продолжительность операции, мин	
8	Интраоперационная кровопотеря, мл	
9	Дата операции	
10	Сосудистая резекция (да/нет)	
11	Послеоперационный койко-день	
12	Градация послеоперационных осложнений по Dindo-Clavien, степень I, II, IIIA, IIIB, IV, V, VI	
13	Градация желчной фистулы по классификации ISGPS (нет; тип А,В,С)	
14	Градация печеночной недостаточности по ISGLS (нет; тип А,В,С)	
15	Повторная госпитализация Да/нет	
16	Очаги ишемии паренхимы по данным компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием на 30-е сутки (Да/нет)	