

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный номер № _____ Дата: _____ 2022 г.

I. Паспортная часть

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

Метод создания и анализа персонифицированных трехмерных моделей на основе данных компьютерной томографии у пациентов с портальной гипертензией (K76) для повышения эффективности хирургического лечения по сравнению с применением стандартного алгоритма диагностики, представленного в национальном руководстве.

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 443079, г. Самара, ул. Чапаевская, д.89

3. Фамилия, имя, отчество и должность лица, уполномоченного от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации:

Капишников Александр Викторович – заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СамГМУ, доктор медицинских наук, доцент

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Портальная гипертензия (K76.6 согласно МКБ-10) вызывает угрожающие жизни осложнения. Таким больным показано плановое хирургическое лечение по лечению синдрома портальной гипертензии. Компьютерная томография является одной из основных методик в обследовании пациентов с портальной гипертензией [1]. Стандартные инструменты современных рабочих станций врача-рентгенолога не позволяют создать трехмерную модель органов. Это связано с тем, что стандартное программное обеспечение даже современных компьютерных томографов не позволяет совмещать различные фазы контрастного исследования брюшной полости (нативная, артериальная, портальная, отсроченная), чтобы получить всестороннее объемное изображение [2]. При 3D-визуализации у пациентов с портальной гипертензией, задачей является получение изображения венозной фазы для оценки взаимного расположения вен портальной системы и ветвей нижней полой вены. Предоперационное 3D-моделирование решает вопрос «сплавления» разных фаз сканирования, так как сочетает в себе среду для работы с PACS рабочей станцией врача-рентгенолога и модулем для планирования оперативного вмешательства и навигации [3]. Это позволяет хирургу заранее подготовиться к операции с учетом знания индивидуальных топографо-анатомических особенностей области предстоящего оперативного вмешательства и выбрать оптимальный объем операции [4]. Планируется обследование пациентов в возрасте 18-75 лет, гендерная структура исследуемой группы будет иметь соотношение примерно 60/40 (мужчины/женщины), помощь будем оказываться как на амбулаторном этапе (проведение лабораторных и лучевых исследований), так и на стационарном этапе (оперативное вмешательство, ведение раннего послеоперационного периода). С помощью метода будут планированы операции по лигированию расширенных вен пищевода, операция TIPS (наложение внутрипеченочного анастомоза) и операции по наложению порто-кавальных анастомозов [5]. В качестве метода сравнения будет использоваться тактика

выбора метода лечения согласно национальному руководству без использования методов трехмерного моделирования. По сравнению с предложенной методикой указанный алгоритм не предполагает наложение внепеченочных портокавальных анастомозов, которые в меньшей степени влекут развитие печеночной энцефалопатии по сравнению с процедурой TIPS [6]. Алгоритм используется у пациентов с предполагаемой портальной гипертензией при лечении на стационарном этапе. Стандартная методика без использования трехмерного моделирования отличается несколько меньшей стоимостью из-за более редкого использования компьютерной томографии, что, однако, компенсируется большим временем операции и большей кровопотерей, меньшей эффективностью по снижению уровня давления в системе воротной вены [7].

Отдельно следует отметить, что в настоящее время не принят стандарт оказания помощи взрослому населению с синдромом портальной гипертензии. Принятый в 2006 г. "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным портальной гипертензией" распространяется только на ведение детей.

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

В России наибольшее число пациентов с портальной гипертензией — это больные циррозом печени [8]. Портальная гипертензия вызывает угрожающие жизни осложнения: у 90% больных циррозом возникает варикозное расширение вен пищевода, которое в 30% случаев проявляется кровотечением. Такие кровотечения даже после первого эпизода в 30–50% случаев оканчиваются летально. Повторное кровотечение развивается в течение года у 25% больных циррозов печени класса а, у 50% больных циррозом печени класса В и у 75% больных класса С [9]. Учитывая, что цирроз печени с развитием синдрома портальной гипертензии нередко встречается у лиц молодого возраста и приводит к стойкой утрате трудоспособности, данная проблема считается не только медицинской, но и социальной [10]. Применение предложенного метода позволит масштабировать опыт предоперационного трехмерного моделирования в разных областях хирургии,

в частности в планировании операций по редукции портального кровотока [11]. Согласно национальному руководству по портальной гипертензии и Клиническим рекомендациям по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка [6,12]. Среди хирургических методов лечения портальной гипертензии фигурируют эндоскопические вмешательства и процедура TIPS, при этом может быть выбрана любая из методик, критерии выбора четко не прописаны. Операция TIPS и портокавальные шунтирования отнесены к высокотехнологичным видам помощи в разделе 01.00.002 Микрохирургические и реконструктивно-пластические операции на печени, желчных протоках и сосудах печени, в том числе эндоваскулярные операции на сосудах печени и реконструктивные операции на сосудах системы воротной вены, стентирование внутри- и внепеченочных желчных протоков согласно Перечню видов высокотехнологичной медицинской помощи от 2019 года [13].

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

В отечественной литературе тема 3D-моделирования освещена фрагментарно. Монография «Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии» заложила клинические основы трехмерного моделирования и обозначила перспективы его использования в практике хирурга [14]. Однако, этот этап разработки проблемы имел естественные ограничения, обусловленные технологическими пределами лучевых технологий того времени: использовались томографы с большой, по современным меркам, толщиной среза. Это не позволяло выполнять исследование печени за один этап на задержке дыхания, а скорость вращения трубки не обеспечивала точного выделения артериальной и венозной фазы контрастирования.

Системы для создания сегментаций и 3D-моделей с возможной интраоперационной навигацией являются активно изучаемыми в настоящее время [15]. В систематическом обзоре J. Hallet et al. [16] указывается на наглядность получаемых моделей, их удобство для визуализации, положительные отзывы хирургов. Но из-за небольшого объема результатов к настоящему дню отсутствует

данные по объективному сравнению эффективности операций с использованием подобных систем и без их применения.

В связи с актуальностью вопроса и ограничениями существующих систем, в СамГМУ ведется совместная разработка и внедрение информационных технологий предоперационного планирования. Они объединяют в себе визуализацию данных лучевых методов исследования с системой предоперационного планирования и хирургической навигации, которая может быть использована на компьютерах и мобильных устройствах непосредственно в операционной.

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

Потенциальные риски, связанные с созданием индивидуальных моделей, не имеются. Возможны риски, связанные с введением йодсодержащих контрастных веществ: потенциально незначительный риск аллергических реакций и контраст-индуцированной нефропатии.

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. Прокоп М, Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учеб. пособие: в 2 т. / М. Прокоп, М. Галански; ред. А. В. Зубарев, Ш. Ш. Шотемор. — Т. 1. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 413 с. ИФ – не применим
2. Кудрявцева А.В. Роль многофазной компьютерной томографии в оценке ангиоархитектоники и гемодинамических изменений при синдроме портальной гипертензии до и после его хирургической коррекции: дис. ... канд. мед. наук / А.В.Кудрявцева. — Санкт-Петербург, 2011. — 115 с. ИФ – не применим
3. Zelter P., Kolsanov A., Kapishnikov A., Kolesnik I. Computed tomography

- with segmentation in portal hypertension syndrome surgery planning / European Society of Radiology's EPOS. – 2020. DOI: 10.26044/ecr2020/C-07815. ИФ – не применим.
4. Колсанов А.В., Зельтер П.М., Колесник И.В., Капишников А.В., Чаплыгин С.С., Соловов Д.В. Компьютерная томография с 3d-моделированием при планировании операций у пациентов с синдромом портальной гипертензии. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019; 9(1):67-74. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-67-74. ИФ – 0,503
 5. Reiberger T., Puspok A., Schoder M. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III) Wien Klin Wochenschr. 2017;129:135–158. ИФ – не применим.
 6. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Портальная гипертензия. Клиническая хирургия: национальное руководство 2008 г, М. – ГЭОТАР-Медиа
 7. Трехмерное моделирование и навигация в клинической практике (опыт использования системы "Автоплан") / А.В. Колсанов, П.М. Зельтер, С.С. Чаплыгин, А.В. Капишников. Монография. – Самара: «Полиграфический дом «ДСМ», 2019. – 123 с. — 200 с. ИФ – не применим.
 8. Хирургическое лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Б. Н. Котив [и др.] // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. — 2008. — Т. 3. — № 3. — С. 41–46. ИФ- нет
 9. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. / Ш. Шерлок, Д. Дули; ред. З. Г. Апросина, Н. А. Мухин. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. — 859 с. ИФ – не применим
 10. Ключников О. Ю. Хирургическое лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Ю. Ключников. — Краснодар, 2007. — 14 с. ИФ – не применим
 11. Колсанов А. В., Манукян А. А., Зельтер П. М., Чаплыгин С. С.,

- Капишников А. В. Виртуальное моделирование операции на печени на основе данных компьютерной томографии // *Анналы хирургической гепатологии*. 2016. №4 (21). С. 16-22. ИФ – 0,686
12. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: материалы Общероссийской согласительной конференции по принятию Национальных клинических рекомендаций «Кровотечение из верхних отделов желудочнокишечного тракта» (Воронеж, 5-6 июня 2014 г.) / Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Воронеж: 2014. – С. 45.
13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 октября 2019 г. N 824н “Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения” <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72956290/>
14. Федоров В. Д. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии / В. Д. Федоров, Г. Г. Кармазановский, В. В. Цвиркун. — М.: Видар, 2003. — 184 с.
15. Использование 3d-моделирования для планирования минимально инвазивного доступа к области орбиты. случай из практики и обзор литературы. Сулин К.А. [и др.] // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2022. Т. 86. № 2. С. 103-108. ИФ – 0,501
16. Hallet J., Gayet B., Tsung A., Wakabayashi G., Pessaux P. Systematic review of the use of pre-operative simulation and navigation for hepatectomy: current status and future perspectives. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015. №22(5). P.:353-362. DOI: 10.1002/jhbp.220.
17. К вопросу о тактике лечения острых пищеводно-желудочных кровотечений у больных с синдромом портальной гипертензии / В. В. Бойко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2000. — Т. 5. — № 2. — С. 212. ИФ – 0,686

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями. По научному направлению, развитием которого является тематика проекта, получен ряд свидетельств на программы для ЭВМ (№2021617957, №2020660434, №2019619242) и патент на изобретение RU 2707369.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: Практическое обоснование метода создания и анализа персонафицированных трехмерных моделей на основе данных компьютерной томографии для подтверждения его клинико-экономической эффективности при хирургическом лечении пациентов с синдромом портальной гипертензии.

Задачи:

1. Сформировать две группы пациентов с сочетанием цирроза печени и портальной гипертензии (исследуемую группу и группу сравнения) на основании критериев включения и исключения для реализации протокола клинической апробации (КА).
2. Сопоставить клиническую эффективность применения метода создания и анализа персонафицированных трехмерных моделей, включающую в себя сегментацию печени, селезенки, поджелудочной железы и сосудов на основе данных компьютерной томографии и стандартного обследования пациентов при выборе алгоритма хирургической тактики лечения пациентов с синдромом портальной гипертензии.
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода создания и анализа персонафицированных трехмерных моделей на основе данных компьютерной томографии и стандартного обследования пациентов при планировании хирургического лечения пациентов с синдромом портальной гипертензии.

4. Подготовить методические рекомендации по применению метода создания и анализа персонифицированных трехмерных моделей на основе данных компьютерной томографии при предоперационном планировании у пациентов с синдромом портальной гипертензии в клинической практике.

Первичная конечная точка: оценка результатов инструментальных и лабораторных исследований и определение тактики хирургического лечения: 1) УЗИ; 2) КТ; 3) Лабораторные исследования; 4) ФГС.

Вторичная конечная точка: оценка результатов проведенной операции, по которым будет оценена клиническая значимость предоперационного моделирования: 1) изменение объема селезенки по данным УЗИ; 2) купирование явлений гиперспленизма; 3) оценка уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, уровня гемоглобина в общем анализе крови; 4) оценка расширения вен пищевода по Сахендра по данным эндоскопического исследования; 5) диаметр воротной и селезеночной вен; 6) качественная оценка порто-кавальных анастомозов по данным компьютерной томографии 5.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В комплекс исследования у пациентов с портальной гипертензии прочно вошла мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Польза данного вида исследования неоспорима при дифференциальной диагностике портальной гипертензии и причин ее возникновения. КТ позволяет уточнить характер блока воротного кровотока, уверенно дифференцировать внутripеченочный блок от внепеченочного, выбирать оптимальный вид оперативного вмешательства и прогнозировать его эффективность. При этом дается большой объем дополнительной информации по сравнению с результатами УЗИ и интервенционных процедур: наличие цирроза, регенераторных узлов, очаговой патологии печени (метастазы, узлы гепатоцеллюлярного рака), размеры и объем селезенки, и ее структуру. У больных с тромбозом воротной и печеночных вен –

более наглядно и точно определить протяженность и конфигурация тромбоза [17]. Устанавливается степень вовлечения в процесс верхней брыжеечной и селезеночной вен. Исследования выполняются больным как при подготовке к оперативному вмешательству для уточнения данных УЗИ, так и при динамическом обследовании для оценки проходимости наложенных шунтов [5].

Системы для сегментации и создания 3D-моделей с возможностями интраоперационной навигацией в настоящее время активно развиваются [7]. Трехмерные реконструкции изображений, получаемых на основе КТ, эффективны для оценки патологоанатомических соотношений, кроме того, позволяют наглядно представить имеющиеся изменения и выбрать тот тип хирургического вмешательства, который максимально допустим у конкретного больного. Трехмерное моделирование позволяет спрогнозировать возможные осложняющие моменты хирургического вмешательства и в какой-то мере предотвратить их в условиях реальной операции [16].

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Основные: расширение воротной вены, расширение селезеночной вены, признаки цирроза печени, спленомегалия, асцит, спленоренальный анастомоз, портокавальный анастомоз, тромбоз воротной вены, тромбоз селезеночной вены, асцит, кавернозная трансформация воротной вены, «голова медузы», варикозное расширение вен пищевода и желудка, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда-Киари), тромбоз верхней брыжеечной вены, гипervasкулярное образование по данным компьютерной томографии подозрительное на гепатоцеллюлярный рак, объем селезенки по данным УЗИ, оценка явлений гиперспленизма: уровень эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, гемоглобина, оценка расширения вен пищевода по Сахендра по данным эндоскопического исследования.

Дополнительные: ЭКГ, рентгенография грудной клетки, общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови: группа крови, резус-фактор и показатели гемостаза. Исследование маркеров вирусных гепатитов В и С (HBsAg,

HBeAg), антитела к гепатиту С (Anti HCV) методом полимеразной цепной реакции. Общий анализ крови: гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, цветной показатель, гематокрит, лейкоцитарная формула, тромбоциты, время свертываемости по Сухареву. Биохимический анализ: содержание общего белка и альбумина, глюкозы, активность аспарагиновой и аланиновой трансфераз (АСТ и АЛТ), амилазы, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), содержание билирубина и его фракции, креатинина, мочевины, калия, натрия, хлора. С целью общей оценки системы гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международные нормализованные отношения (МНО), протромбиновое время (ПВ), фибриноген.

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

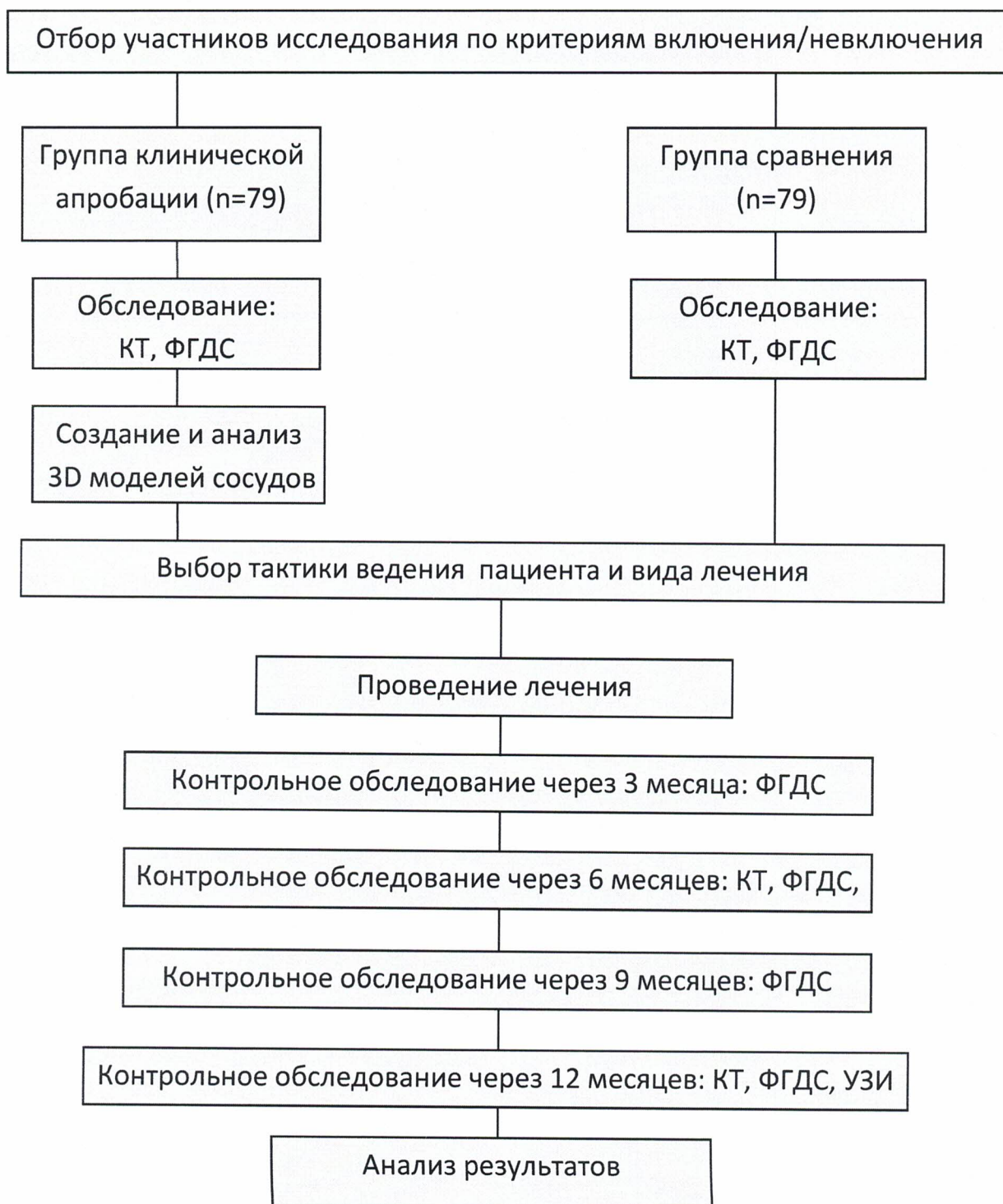
После предварительного скрининга, будут отобраны 79 человек старше 18 лет с учетом критериев включения/исключения. Группа метода сравнения – 79 человек. Пациенты будут включены в исследование после подписания информирования согласия лично. Исследование будет включать в себя стационарный этап (предоперационный и послеоперационный периоды) и амбулаторный этап (наблюдение пациентов после выписки из стационара до 12 месяцев после операции).

Всем пациентам, удовлетворяющим критериям апробации, будет проведена компьютерная томография органов брюшной полости с болюсным контрастированием и описание полученных результатов (амбулаторный этап). Последующая сегментация и построение модели будет выполнена off-line: у 79 участников клинической апробации по результатам анализа полученных моделей, а также 79 пациентам группы сравнения без трехмерного моделирования. Затем будет определена тактика хирургического лечения.

Группа клинической апробации: 79 пациентов с дополнением стандартной тактики планирования лечения трехмерным моделированием и анализом полигональных моделей.

Группа сравнения: 79 пациентов со стандартным протоколом лечения, обследованных согласно алгоритмам Национального руководства по портальной гипертензии [6]. В этой группе будут изучаться данные, полученные при госпитализации в рамках системы ОМС.

Схема клинической апробации



12.3 Описание метода, инструкции по его проведению

Компьютерная томография органов брюшной полости с болюсным контрастированием будет выполнена всем пациентам на мультidetекторном компьютерном томографе со стандартными характеристиками на рентгеновской трубке. Артериальная фаза будет выполняться на 10 с после достижения порогового уровня плотности (120-150 HU) в аорте.

Отличием от стандартной методики, является выполнение венозной фазы на 55 секунде после достижения порога (примерно 70 секунда от начала введения контрастного вещества, в среднем на 20 секунд позже стандартной венозной фазы). Сканирование в отсроченную фазу проводится на 6 минуте. Далее в режиме off-line выполняется сегментация, моделирование и анализ трехмерной модели.

Использование моделирования у пациентов с портальной гипертензией позволит наглядно определить тип портальной гипертензии, превалирующие порто-кавальные анастомозы, оценить удаленность селезеночной и левой печеночной вен для возможного планирования наложения H-образного анастомоза. Должное внимание будет уделяться оценке развившимся коллатералям, которые потенциально могут использоваться для наложения атипичных анастомозов. Получаемая модель в формате 3D может выводиться на экран монитора во время операции для сопоставления виртуальной и реальной картин. Необходимость использования моделирования изображений у пациентов с портальной гипертензией, объясняется наибольшими трудностями в принятии решения о выборе оптимальных хирургических опций при лечении пациентов с тромбозом воротной вены.

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

Продолжительность клинической апробации от момента включения первого пациента до окончания наблюдения за последним включенным пациентом составляет 3 года.

Продолжительность наблюдения одного пациента, начинающаяся со дня включения пациента в клиническую апробацию и заканчивающийся днем последнего визита пациента или контакта с пациентом составляет 1 год.

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

1. Регистрация состояния клинико-лабораторных и эндоскопических данных, результатов компьютерной томографии до создания предоперационной модели органов.
2. Регистрация событий во время и после оперативного лечения (осложнения, объем кровопотери, длительность анестезиологического пособия и т.д.).
3. Регистрация клинико-лабораторных данных, в том числе эпизодов кровотечения из вен пищевода, и данных компьютерной томографии в послеоперационном периоде.

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

13. Критерии включения пациентов

1. Возраст ≥ 18 и ≤ 70 лет;
2. Мужской или женский пол (предполагаемое соотношение 60-40);
3. Масса тела ≥ 40 кг и ≤ 135 кг;
4. Отсутствие беременности;
5. Наличие цирроза печени с признаками портальной гипертензии (K76.6 по МКБ-10), подтвержденного данными клинического и инструментального методов обследования;
6. Подписанное письменное информированное согласие.

14. Критерии невключения пациентов

1. Скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин;

2. Гиперчувствительность к йодсодержащему контрастному веществу;
3. Лица, страдающие психическими расстройствами (умеренная или тяжелая депрессия, шизофрения, биполярное расстройство и др.);
4. Дети, беременные и кормящие грудью женщины;
5. Тяжелое соматическое состояние
6. Отсутствие венозного доступа
7. Военнослужащие за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов
8. Задержанные лица, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы.

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода).

- Отказ от подписания информированного согласия.
- Цирроз печени, обусловленный альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью, гепатоцеребральной дистрофией (болезнь Вильсона-Коновалова).
- Обнаружение у пациента онкологического заболевания.

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.

Форма медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи. На этапе лечения медицинская помощь оказывается стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное

медицинское наблюдение и лечение). На этапе мониторинга показателей и критериев эффективности метода медицинская помощь оказывается амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Наименование услуги	Количество услуг на 1 пациента
УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с цветным доплеровским картированием	2
КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства болюсным контрастированием	3
Прием (консультация, осмотр) врача-хирурга, заведующего отделением	5
Прием (консультация, оценка диагностических изображений) врача-рентгенолога, к.м.н.	3
Прием (консультация, обработка изображений, сегментация, индивидуальное 3D –моделирование) врача-рентгенолога, д.м.н.	3
Эндокопическое исследование (фиброгастродуоденоскопия – ФГДС)	5

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; иное.

Диагностическая направленность протокола клинической апробации не предполагает использование лекарственных средств и биологических материалов.

Применяются следующие зарегистрированные в РФ медицинские изделия с наименованием, приведенным в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий (код указан в скобках):

1. Система рентгеновской компьютерной томографии всего тела (135190).
2. Рабочая станция системы компьютерной томографии (305740).
3. Прикладное программное обеспечение для сегментации изображения (150160).
4. Система ультразвуковой визуализации универсальная (260250).
5. Эндоскопы (19.14).
6. Видеокамеры эндоскопические и сопутствующие изделия (19.15).

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Степень варикозного расширения вен пищевода.
Целевой результат – стабилизация диаметра вен пищевода.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичных критериев эффективности
1.	Количество эпизодов кровотечения из вен пищевода.
2.	Диаметр воротной вены и крупных вен печени и воротной вены по данным КТ.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Степень варикозного расширения вен пищевода.	инструментальный	Перед началом лечения, через 3, 6, 9, 12 месяцев после лечения
2.	Количество эпизодов кровотечения из вен пищевода.	клинический	За период 12 месяцев после лечения
3.	Диаметр воротной вены и крупных вен печени по данным КТ.	инструментальный	Перед началом лечения, через 3, 6, 9, 12 месяцев после 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 описания количественных признаков будут использованы показатели медианы, значения нижнего и верхнего квартилей. Для определения статистической значимости различий средних величин диагностических параметров будет использован t-критерий Стьюдента. Качественные номинальные признаки в группе клинической апробации и контрольной группе будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера (степень варикозного расширения вен пищевода, количество эпизодов кровотечения из вен пищевода, диаметр воротной вены и крупных вен печени по данным КТ).

Будут применяться следующие статистические методы:

Дескриптивная статистика с вычислением среднего значения параметра в группе, среднеквадратического (стандартного) отклонения и величины доверительного интервала 95 %; Оценка достоверности различий в независимых группах будет проводиться с использованием непараметрических методов: 1) критерий Манна – Уитни; 2) критерий Вальда – Волфовица. Оценка достоверности различий в зависимых группах будет проводиться непараметрическими методами: 1) критерий Вилкоксона; 2) тест знаков. Используются корреляционный и дискриминантный методы статистического анализа.

В соответствии с принципом статистических оценок в медицинских исследованиях, уровень ошибки $p \leq 0,05$ был признан границей статистической значимости, когда вероятность различия сравниваемых величин превышала 95 %.

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 статистического обоснования необходимого количества пациентов использовано ожидаемое улучшение параметров вторичной конечной точки клинической эффективности (гиперспленизм, параметры анализа крови, состояние вен пищевода, воротная и селезеночная вена). На основании данных литературы и предварительных исследований апробируемого метода, нами обоснована научная гипотеза, согласно которой метод создания и анализа персонифицированных трехмерных моделей на основе данных КТ позволит увеличить долю положительных исходов за период наблюдения с 35% (ожидаемый размер эффекта в контрольной группе) до величины не менее чем 60% (ожидаемый размер эффекта в группе клинической апробации).

Расчет планируемого числа пациентов проведен с помощью программы www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority. Используются рекомендованные для научных медицинских исследований уровень значимости α 0,05 и сила гипотезы $(1-\beta)$ 0,9. Установлено, что для достижения статистически достоверной разницы двух пропорций, подтверждающих клиническую эффективность метода, в исследуемую группу клинической апробации необходимо включить 79 пациентов и 79 лиц должны составить контрольную группу сравнения.

Общее число – 158 пациентов.

В 2023 году планируется оказать помощь 39 пациентам, в 2024 году – 40 пациентам.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом от 13 августа 2015 г. № 556 Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех 12 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, 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 (наименование и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Стоимость МУ (руб.)	Стоимость на 1 пациента с учетом кратности (руб.)	Общая стоимость на всех пациентов (руб.)	Источник сведений о стоимости
1.	КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства болюсным контрастированием	3	11 000	33 000	2 607 000	Прейскурант ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
2.	УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с	2	1 800	3 600	284 400	Прейскурант ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

	цветным доплеровским картированием					
3	Прием (консультация, осмотр) врача-хирурга, заведующего отделением	5	2 500	12 500	987 500	Прейскурант ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
4	Прием (консультация, оценка диагностических изображений) врача-рентгенолога, к.м.н.	3	2 500	7 500	592 500	Прейскурант ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
5	Прием (консультация, обработка изображений, сегментация, индивидуальное 3D – моделирование) врача-рентгенолога, д.м.н.	3	3 000	9 000	711 000	Прейскурант ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
6	Эндокопическое исследование (фиброгастроуденоскопия – ФГДС)	5	2 000	10 000	790 000	Прейскурант ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
Итого объем финансовых затрат				75 600	5 972 400	

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке на 1 пациента.

Протокол клинической апробации является диагностическим и не предполагает использование лекарственных препаратов.

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	Код	Количество
1.	Система рентгеновской компьютерной томографии всего тела	135190	1
2.	Рабочая станция системы компьютерной томографии	305740	1
3.	Прикладное программное обеспечение для сегментации изображения	150160	1
4.	Система ультразвуковой визуализации универсальная	260250	1
5.	Эндоскопы (код).	19.14	1
6.	Видеокамеры эндоскопические и сопутствующие изделия	19.15	1

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

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	43,15
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	22,2

3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
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)	10,25
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	6,47
Итого:		75,6

В протокол будет включено 79 пациентов апробируемой группы.

Длительность наблюдения за одним пациентом составит 12 месяцев.

2023 г. – начало динамического наблюдения 39 пациентов.

2024 г. – начало динамического наблюдения 40 пациентов и завершение наблюдения пациентов, начатого в 2023 году.

2025 г. – завершение динамического наблюдения пациентов, начатого в 2024 году, окончательный анализ результатов, подготовка и сдача итогового отчета о выполнении протокола клинической апробации.

Общие финансовые затраты на реализацию протокола составят 5 972 400 руб.

Ректор Самарского государственного
медицинского университета,
профессор РАН,
доктор медицинских наук, профессор



А.В. Колсанов

«__» _____ 2022 г.

Индивидуальная регистрационная карта

протокола клинической апробации «Метод создания и анализа персонифицированных трехмерных моделей на основе данных компьютерной томографии у пациентов с портальной гипертензией (K76) для повышения эффективности хирургического лечения по сравнению с применением стандартного алгоритма диагностики, представленного в национальном руководстве».

ИБ № _____

ФИО _____

Дата рождения _____

Место работы, должность _____

Гепатит В _____ Гепатит С _____

Результаты ФГС:

Данные ФГС	Показатель/параметр	
	Предоперационное обследование	Послеоперационное обследование
Степень расширения вен пищевода		
Степень портальной гастропатии		

Результаты КТ:

Данные КТ	Показатель/параметр	
	Предоперационное обследование	Послеоперационные обследование
Цирроз печени		
Воротная вена (диаметр)		
Селезеночная вена (диаметр)		
Гепатомегалия		
Спленомегалия		
Портокавальные анастомозы		
Варикозное расширение вен пищевода		
Кавакавальные анастомозы		
Тромбоз		

Результаты УЗИ:

Данные УЗИ	Показатель/параметр	
	Предоперационное обследование	Послеоперационное обследование
Цирроз печени		
Объем селезенки		
Воротная вена		
Селезеночная вена		
Гепатомегалия		
Спленомегалия		
Портокавальные анастомозы		
Кавакавальные анастомозы		
Тромбоз		
ГЦР		
ГЦР		

Клинический критерий эффективности: количество эпизодов кровотечения из расширенных вен пищевода

Выбранная тактика по результату моделирования (первичная конечная точка):

Результаты проведенной операции (вторичная конечная точка)

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

Я, Колсанов Александр Владимирович, Ректор Самарского государственного медицинского университета, профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Метод создания и анализа персонафицированных трехмерных моделей на основе данных компьютерной томографии у пациентов с портальной гипертензией (K76) для повышения эффективности хирургического лечения по сравнению с применением стандартного алгоритма диагностики, представленного в национальном руководстве» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Ректор Самарского государственного
медицинского университета,
профессор РАН,
доктор медицинских наук, профессор

«___» _____ 2022 г.



А.В. Колсанов