

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование федеральной медицинской организации, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)
2	Адрес места нахождения организации	115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Отдел разработки и реализации методов клинической апробации Даренская Анна Дмитриевна +7 926 813 95 66 anna.darenskaya@ronc.ru Амосова Виктория Андреевна +7 929 656 05 29 v.amosova@ronc.ru
4	Название метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, предлагаемого для клинической апробации	«Разметка радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-щадящих операций»
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 122 пациента: 2027 год – 41 пациент, 2028 год – 41 пациент, 2029 год – 40 пациентов, 2030 год – период наблюдения

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 48 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» на 1 л.

Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор



(Handwritten signature) / И.С. Стилиди

« 27 » февраля 2026 года

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Разметка радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных в возрасте от 18 до 100 лет обоих полов с диагнозом рак молочной железы (C50) T1-3N1M0 стадий для диагностики и лечения с целью выполнения функционально-щадящих операций за счет проведения таргетной аксиллярной диссекции (биопсии ранее размеченных лимфоузлов) со снижением частоты послеоперационных осложнений и оптимизацией материальных и трудовых ресурсов по сравнению с аксиллярной лимфодиссекцией I-II уровня»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Разметка радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-щадящих операций».

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

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

Стилиди Иван Сократович, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Усовершенствование методики стадирования рака молочной железы с оценкой статуса лимфоузлов подмышечной области с помощью таргетной аксиллярной диссекции (ТАД) с использованием микроисточника радиоизотопа I-125 дополнительно к биопсии сигнальных лимфоузлов для выполнения функционально-падающих операций у больных раком молочной железы (C50) со стадиями T1-3N1M0
Заболевание / состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику / диагностику / лечение / реабилитацию которого направлен метод	Злокачественное новообразование молочной железы (C50)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	От 18 лет до 100 лет, женщины и мужчины
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Предлагаемый метод разметки метастатических лимфоузлов у больных раком молочной железы (C50) осуществляется следующим образом. При обследовании на амбулаторном этапе у пациентов обоих полов со стадиями T1-3 рака молочной железы выявляют единственный пораженный (подтвержденный цитологически) лимфоузел в подмышечной области (N1). В условиях круглосуточного стационара пациентам выполняются разметка радиоизотопом I-125 верифицированного ранее метастатического лимфатического узла. Далее этим пациентам выполняется операция на молочной железе и лимфатических узлах. Вид операции на молочной железе (резекция или мастэктомия с одномоментной реконструкцией или без) определяется соотношением размера опухоли к размеру молочной железы, удаление лимфоузлов происходит путем таргетной лимфодиссекции. С помощью гамма-детектора осуществляется поиск сторожевых лимфоузлов (размеченных ранее, на амбулаторном этапе, вне рамок КА, радиофармпрепаратами, содержащими в составе Технеций (^{99m}Tc) сестамиби). Визуализация лимфоузла, размеченного радиоизотопом I-125, происходит также с помощью интраоперационного гамма-детектора. Материал отправляется на срочное гистологическое исследование, по результатам которого принимается решение об объеме операции на регионарном коллекторе. При обнаружении опухолевых клеток в ≥ 3 лимфоузлах объем операции расширяется до аксиллярной лимфодиссекции

Параметр	Значение/описание
	<p>I-II уровня.</p> <p>Преимущества: возможность проведения таргетной лимфодиссекции позволяет отказаться от полного удаления лимфоузлов подмышечно-подлопаточно-подключичной области. Лимфаденэктомия связана с риском возникновения осложнений, в первую очередь, отека верхней конечности, возникающего из-за нарушения лимфатического и венозного оттоков, ограничения подвижности в плечевом суставе на стороне операции, а также различных неврологических расстройств [1]. Проведение щадящих хирургических вмешательств позволит снизить частоту возникновения осложнений и, как следствие, уменьшить сроки реабилитации и длительность послеоперационного койко-дня, увеличить оборот койки, что имеет прямую финансовую выгоду для учреждения здравоохранения, а также снизить уровень инвалидизации, что имеет прямую финансовую выгоду для государства.</p> <p>Недостатки: метка может мигрировать, что повлечет за собой отсутствие сигнала в исследуемых лимфоузлах или даже наличие сигнала в непораженных лимфоузлах [2]</p>
<p>Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг</p>	<p>A16.20.032.009 Резекция молочной железы с определением «сторожевого» лимфатического узла радиоизотопным методом</p> <p>A16.20.032.001 Резекция молочной железы радикальная с региональной лимфаденэктомией</p> <p>A16.20.043 Мастэктомия</p> <p>A16.20.049 Мастэктомия радикальная по Маддену</p> <p>A16.20.043.001 Мастэктомия подкожная с одномоментной альюмаммопластикой</p> <p>A16.20.045 Мастэктомия радикальная подкожная с альюмаммопластикой</p> <p>A16.20.049.002 Мастэктомия радикальная с одномоментной установкой экспандера</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>В условиях круглосуточного стационара</p>
<p>Ссылки на действующие клинические рекомендации (далее – КР), в которые рекомендуется включить Метод, проект тезис-рекомендации для вне-</p>	<p>Клинические рекомендации: «Рак молочной железы», год утверждения: 2021. ID: 379_4 (выполнение подмышечной лимфаденэктомии (уровень I)).</p> <p>Тезис-рекомендация:</p> <p>«У пациентов со стадиями T1-3 рака молочной железы, в случае наличия единственного пораженного лимфоузла, должно выполняться клипирование единственного пораженного (подтвер-</p>

Параметр	Значение/описание
сеция в КР	жденного цитологически) лимфоузла в подмышечной области (N1) для дальнейшего выполнения таргетной лимфодиссекции»
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	«Выполнение аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня»
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	От 18 лет до 100 лет, мужчины и женщины
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действующие клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	<p>В качестве сравнительного метода лечения предлагается стандартный подход – выполнение аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня, без разметки метастатически пораженных лимфоузлов. Хирургическое лечение осуществляется в рамках ОМС либо ВМП – 1 раздел, ВМП – 2 раздел [3]. Вид: специализированная. Форма: плановая.</p> <p>Условия оказания мед. помощи: круглосуточный стационар.</p> <p>Клинические рекомендации: «Рак молочной железы», год утверждения: 2021:</p> <p>«Рекомендуется ... при выявлении метастатического поражения сторожевого лимфатического узла (СЛУ) выполнить подмышечную лимфаденэктомию (I-II уровни)».</p> <p>Преимущества: диагностическая точность (стадирование), лечебный эффект (локальный контроль) для снижения риска локального рецидива.</p> <p>Недостатки: риск возникновения ряда осложнений (отек верхней конечности, развивающийся из-за нарушения лимфатического и венозного оттока, ограничение подвижности в плечевом суставе на стороне операции (сопряжено со значимым снижением функциональной активности), развитие различных неврологических расстройств и пр.)</p>
Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода	В 2024 г. взято на учет больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака молочной железы 76006 пациентов. С учетом того, что для данного метода подходят больные с I-II стадией, что составляет 76,2%, можно рассчитать, что число пациентов в РФ, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода, составляет 57916 пациентов

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	По состоянию на 2024г., распространенность РМЖ в России составила 563,5 на 100 тыс. населения	4
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов рака молочной железы в России в 2024 г. – 84473 случаев (среди женщин) и 566 (среди мужчин) (оба пола – 85039). «Грубый» показатель заболеваемости населения России раком молочной железы в 2024 г. – 58,19 на 100 тыс. населения (для обоих полов)	5
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Абсолютное число умерших от рака молочной железы в России в 2023 г. – 18580 человек (среди женщин) и 139 человек (среди мужчин) (оба пола – 18719). «Грубый» показатель смертности населения России от рака молочной железы в 2023 г. – 12,80 на 100 тыс. населения (для обоих полов)	6
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Рак молочной железы с удалением лимфоузлов аксиллярной области в 50% случаев приводит к инвалидности пациента по основному заболеванию	4
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение	Доля больных, состоявших на учете в онкологических учреждениях России 5 лет и более с момента установления диагноза РМЖ, от числа состоявших на учете на конец отчетного года в 2024 г., составляет 65%. Средний возраст больных с впервые в жизни уста-	4

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
ие/реабилитацию которого направлен метод	новленным диагнозом РМЖ в России в 2024 г. составил 62,2 г. (оба пола)	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП. Обозначение метода, предлагаемого для сравнительного анализа в рамках данной клинической апробации (Номер раздела и группы ВМП/ код КСГ, наименование, краткое описание)	<p>Хирургическое лечение является одним из ведущих методов в комбинированном и комплексном лечении больших раком молочной железы. Данное лечение применяется повсеместно.</p> <p>КСГ.</p> <p>А16.20.032.001 Резекция молочной железы радикальная с региональной лимфаденэктомией</p> <p>А16.20.049 Мастэктомия радикальная по Маддену</p> <p>А16.20.049.002 Мастэктомия радикальная по Маддену с одномоментной установкой экспандера</p> <p>А16.20.045 Мастэктомия радикальная подкожная с алломаммопластикой.</p> <p>Раздел ВМП: 09. Онкология.</p> <p>Наименование ВМП: 09.00.23.001 Реконструктивно-пластические, микрохирургические, обширные циторедуктивные, расширенно-комбинированные хирургические вмешательства, в том числе с применением физических факторов при злокачественных новообразованиях</p> <p>Метод лечения: Радикальная мастэктомия с перевязкой лимфатических сосудов подмышечно-подключично-подлопаточной области с использованием микрохирургической техники</p>	3
Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/ диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации	<p>Примерно две трети пациентов раком молочной железы уже имеют метастазы в регионарных лимфоузлах после установления диагноза. Оперативное вмешательство по поводу РМЖ с аксиллярной лимфаденэктомией сопряжено с риском возникновения ряда осложнений: отека верхней конечности, развивающегося из-за нарушения лимфатического и венозного оттоков, ограничения подвижности в плечевом суставе на стороне операции (сопряженного со значимым снижением функциональной активности), развития различных неврологических расстройств и др.</p> <p>Предложенная разметка пораженного лимфоузла радиоизотопом I-125 у больших раком молочной железы с последующей таргетной лимфодиссекцией позволяет уменьшить последствия агрессивного хирургического лечения. Метод направлен на улучшение качества жизни больных и достижение аналогичных</p>	7-9, 10, 18

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	результатов общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению со стандартным хирургическим подходом. Разметка метастатически пораженного лимфоузла у этой категории больных не входит в перечень ВМП, а также не прописана отдельно в рамках ОМС	
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Предполагается внедрение более эффективного метода, направленного на улучшение качества жизни и функциональной активности пациентов за счет выполнения таргетных лимфодиссекций. В качестве ожидаемых результатов следует отметить снижение риска возникновения таких осложнений, как отек верхней конечности (лимфостаз), ограничение подвижности в плечевом суставе на стороне операции, а также различные неврологические расстройства и пр. Также предполагается улучшение экономического аспекта путем оптимизации хирургического лечения, так как за счет удаления именно пораженного лимфоузла обосновывается отказ от выполнения затратных, в том числе и калечащих, хирургических вмешательств, результатом чего будут являться снижение частоты послеоперационных осложнений и, как следствие, уменьшение длительности послеоперационного койко-дня, увеличение оборота койки, что имеет прямую финансовую выгоду для учреждения здравоохранения, а также снижение уровня инвалидизации, что имеет прямую финансовую выгоду для государства	10
Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода	В 2024 г. взято на учет больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака молочной железы 76006 пациентов. С учетом того, что для данного метода подходят больные с I-II стадией, что составляет 76,2%, можно рассчитать, что число пациентов в РФ, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода, составляет 57916 пациентов	

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	«Разметка радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-спорящих операций»	
Страна-разработчик метода	Нидерланды	11
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	<p>В настоящее время активно обсуждается вопрос о возможности деэскалации хирургического вмешательства на подмышечных лимфоузлах у пациентов раком молочной железы на разных стадиях. Традиционный подход, предполагающий аксиллярную лимфодиссекцию I-II уровня, уже претерпел существенную деэскалацию у пациенток с исходно клинически негативными лимфатическими узлами, что было продемонстрировано в ряде рандомизированных исследований. Данный вектор деэскалации также распространился и на пациенток с исходно клинически позитивными лимфатическими узлами, у которых после проведения неoadъювантной лекарственной терапии был достигнут полный патоморфологический ответ со стороны аксиллярного коллектора. Тем не менее, аксиллярная лимфодиссекция по-прежнему остается стандартом лечения у большинства пациенток с клинически определяемым поражением лимфатических узлов.</p> <p>Результаты ключевых исследований по деэскалации аксиллярной хирургии — ACOSOG Z0011 и EORTC-AMAROS, продемонстрировали, что у пациенток с метастазами, выявленными предоперационно и подтвержденными впоследствии морфологически, тактика лечения оказалась интенсивнее по сравнению с пациентками, у которых метастазы были диагностированы исключительно в сторожевых лимфатических узлах.</p> <p>В последнее время активно разрабатывается концепция таргетной аксиллярной хирургии (и в частности, таргетной аксиллярной диссекции) — селективного удаления очевидно пораженных (пальпируемых или верифицированных) лимфатических узлов, в комбинации с биопсией сторожевого лимфатического узла и последующей адъювантной лучевой терапией на лимфатический коллектор (чтобы обеспечить адекватный локорегионарный контроль).</p> <p>Таргетная аксиллярная диссекция — методика, при которой с помощью клипсы, красителя или радиоактивного вещества маркируется верифицированный метастатический лимфатический узел для последующего удаления. Метод идентификации лимфатических узлов при помощи радиоизотопных источников был</p>	9-18

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	<p>предложен в Нидерландах (Netherlands Cancer Institute). Процедура MARI (marking the axillary lymph node with radioactive seed – маркировка подмышечных лимфатических узлов радиоактивными зернами) включает размещение микроисточников йода-125.</p> <p>Клинический опыт показывает, что маркировка метастатического лимфоузла с помощью клипсы перед операцией позволяет с высокой точностью (до 97%) идентифицировать и удалить именно тот узел, в котором изначально было подтверждено метастатическое поражение. При этом принципиально важным представляется сочетание этой методики с биопсией сигнальных лимфоузлов, что в совокупности даст более полную картину статуса аксиллярных лимфоузлов.</p> <p>Особенно показательным в этом отношении представляется анализ результатов исследования ACOSOG Z1071, где было продемонстрировано, что при удалении ≥ 2 сигнальных лимфоузлов в сочетании с таргетным удалением клипированного узла достигается оптимальный баланс между диагностической точностью (частота ложноотрицательных результатов не превышала 12,6%) и минимальной инвазивностью вмешательства. Важно отметить, что эти результаты были получены именно в группе пациентов с исходным cN1 статусом, что делает их особенно релевантными для данного протокола клинической апробации. Важность хирургической техники для точности биопсии сторожевых лимфоузлов (БСЛУ) также была отражена в европейском исследовании SENTINA, которое подтвердило эти выводы.</p> <p>Особый интерес представляют данные, опубликованные S. Caudle и соавт., которые показали, что комбинированный подход, включающий обязательное клипирование первоначально пораженного лимфоузла с последующим его таргетным удалением вместе с биопсией сигнальных лимфоузлов, позволяет снизить частоту ложноотрицательных результатов до 2,0% (при использовании стандартной методики частота ложноотрицательных результатов составила 10,1%).</p> <p>В отечественной литературе известна методика лечения, показавшая, что в случае сочетания БСЛУ с таргетной аксиллярной диссекцией частота ложноотрицательных заключений снижается до 5,3% и не зависит от числа идентифицированных лимфатических узлов (П.В. Криворотько, 2022).</p> <p>Безусловно, приведенные выше исследования имеют большое клиническое значение и касаются информативности и онкологической безопасности комбинирования БСЛУ и таргетной аксиллярной лимфодиссекции у больных раком молочной железы (РМЖ) стадии cN1, перешедших в категорию ypN0 после нео-</p>	

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	<p>адьювантной системной терапии.</p> <p>Что касается первичных пациентов, то, согласно актуальным клиническим рекомендациям NCCN (версия 4.2025), обязательное проведение маркировки (клинсой или татуировкой) лимфатических узлов с последующей биопсией и гистологической верификацией входит в стандартный диагностический алгоритм при выявлении подозрительных или увеличенных лимфатических узлов. Критически важным аспектом данной процедуры является последующее хирургическое удаление маркированного узла вместе с сигнальными лимфоузлами для минимизации риска ложноотрицательных результатов при оценке статуса л/у.</p> <p>В свою очередь, полученные при биопсии гистопатологические данные определяют дальнейшую терапевтическую тактику. При подтверждении метастатического поражения рассматривается вопрос о назначении неоадьювантной системной терапии. У пациентов, получающих такую терапию, последующее хирургическое лечение планируется с учетом динамики ответа л/у: при сохранении клинически позитивного статуса (cN+) стандартом остается выполнение аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня, а при достижении полного клинического ответа (cN0) может рассматриваться возможность выполнения БСЛУ.</p> <p>В случаях, когда показания к лекарственному лечению отсутствуют, выполняется аксиллярная лимфодиссекция I-II уровня (даже если клинически поражены только 1-2 лимфоузла). Однако современные данные заставляют пересмотреть этот традиционный подход.</p> <p>Ключевые исследования последнего десятилетия - ACOSOG Z0011, AMAROS и SENOMAC - убедительно демонстрируют, что у пациентов с клинически негативными подмышечными лимфоузлами (cN0), но с интраоперационным выявлением метастазов в 1-2 лимфатических узлах (pN1) выполнение только БСЛУ с последующей адьювантной терапией не уступает по эффективности радикальной лимфодиссекции в плане общей и безрецидивной выживаемости. Также было показано, что более 40% больных с клинически позитивными узлами имеют минимальное поражение (pN1) по данным окончательного морфологического исследования.</p> <p>Особого внимания заслуживает тот факт, что во всех этих исследованиях отмечено значительное снижение частоты послеоперационных осложнений (лимфедемы, нарушения подвижности плеча, парестезий) в группе БСЛУ по сравнению с аксиллярной лимфодиссекцией I-II уровня. Это позволяет говорить не только об онкологической безопасности, но и о существенном улучшении качества жизни пациентов при использовании огра-</p>	

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	<p>ниченного хирургического подхода.</p> <p>В настоящее время известно о наиболее крупном международном многоцентровом исследовании - TAXIS (SAKK 23/16/IBCSG 57-18/ABCSG-53/GBG 101; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03513614): в него вошли 296 пациентов раком молочной железы, у которых поражение лимфатических узлов определялось либо при пальпации (151 пациент, 51.0%), либо по данным инструментальной диагностики (145 пациентов, 49.0%). В рамках выполнения таргетной аксиллярной хирургии, клипированный лимфатический узел был успешно удален у 279 пациентов, что составило 94,3% от всей исследуемой когорты. В 197 случаях (66,6%) клипированный узел соответствовал лимфатическому узлу с накоплением радиофармпрепарата - сторожевому лимфатическому узлу. В 183 наблюдениях (61,8%) его поиск осуществлялся с применением визуализационно-навигационных методов, тогда как в 139 случаях (47%) данный узел расценивался хирургами как очевидно подозрительный при клинической пальпации. У пациентов, которым после таргетной аксиллярной диссекции была выполнена последующая аксиллярная лимфодиссекция, частота ложноотрицательных результатов составила 1,8%, отрицательная прогностическая ценность достигла 95,5%, а диагностическая точность — 98,3%. В рамках таргетной аксиллярной хирургии было удалено медианно пять лимфатических узлов, из которых медианно два оказались метастатически пораженными. Попытка визуализационно-навигационной локализации клипированного узла предпринималась у 257 пациентов (86,8%) и оказалась успешной у 242 (81,8%). При этом использовались различные типы клипов и методы навигационной локализации (тип клипирования не ассоциировался с вероятностью успешного хирургического удаления клипированного узла, $p = 0,197$).</p> <p>В настоящее время данное исследование продолжается. По результатам можно будет определить, является ли таргетная аксиллярная хирургия, в сочетании с регионарной лучевой терапией, онкологически не менее эффективным вариантом лечения, а также сопровождается ли оно улучшением показателей качества жизни по сравнению с аксиллярной лимфодиссекцией I-II уровня.</p> <p>Таким образом, современные данные свидетельствуют о возможности пересмотра традиционного подхода к хирургическому лечению подмышечных лимфоузлов у пациентов с минимальным поражением аксиллярных лимфоузлов (1-2 лимфоузла), не получающих неоадьювантную терапию. Комбинация БСЛУ с таргетной аксиллярной лимфодиссекцией может рас-</p>	

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	смагиваться как полноценная альтернатива аксиллярной лимфодиссекцией I-II уровня, обеспечивающая сопоставимые отдаленные онкологические результаты при значительном снижении послеоперационных осложнений.	
Ссылка на ключевую научную публикацию из списка литературы (п.8 Протокола КА), содержащую доказательства безопасности и эффективности метода	<p>Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection / Abigail S. Caudle [et al.] // J Clin Oncol. – 2016. Vol. 34. – p. 1072-1078. (Impact Factor 43.4 (2023))</p> <p>Tailored axillary surgery in patients with clinically node-positive breast cancer: Pre-planned feasibility substudy of TAXIS (OPBC-03, SAKK 23/16, IBCSG 57-18, ABCSG-53, GBG 101)/ W.P. Weber [et al.] // Breast. – 2021. Vol. 60. – p.98-110. (Impact Factor 5.7 (2023)).</p>	15,18
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику)	В рандомизированных исследованиях данный метод применяется в Англии, Италии, Германии, США, Нидерландах и т.д.	10-18
Основные преимущества метода КА по	Таргетная аксиллярная диссекция и биопсия сигнальных лимфатических узлов, при условии удаления 3 сигнальных лимфатических узлов, являются надежными методами идентификации пациентов, которым можно отказаться от удаления регионарных	10-18

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
сравнению с текущей практикой в РФ	лимфатических узлов в том случае, если поражено 1-2 лимфоузла, тем самым избавляя больных от необходимости выполнения калечащей аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня, уменьшая риск функциональных нарушений, отека и различных неврологических расстройств на стороне операции. Неоспоримым преимуществом предложенного метода является также то, что проведение щадящих хирургических вмешательств позволит уменьшить сроки реабилитации и нахождения пациентов в стационаре, а также снизить уровень инвалидизации	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Поскольку возможна миграция метки из пораженного лимфоузла, то сигнал будет исходить от интактного лимфоузла, что приведет к возникновению ложноотрицательного результата и может повлечь за собой рост числа регионарных рецидивов	19

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Кровотечение	3 ст. (а или б) по Clavien-Dindo	Имбибиция мягких тканей подмышечной области	1%	1 – 5 сутки	Визуальный осмотр, общий анализ крови, УЗИ мягких тканей, с последующим проведением гемостатической терапии
2. Миграция метки с кровотоком в легкие	-	Отсутствие метки в установленном ложе, визуализация метки в легком при КТ/рентгенологическом исследовании	3%	1 – 5 сутки	Рентгенография легких и/или КТ органов грудной полости
3. Воспаление	Может включать II, III, IV	II степень - гиперемия, отечность тканей; III степень – наличие	10%	5-14 дни	Визуальный осмотр, УЗИ-исследование,

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
	степени воспаления по Саутгемптовской шкале	выделений из раны; IV степень - нагноение			пункция с посевом материала для микробиологического исследования с последующим проведением антибактериальной терапии
4. Тромбоэмболия легочной артерии	по классификации Европейского общества кардиологов - промежуточного и низкого риска	Промежуточный низкий риск - наличие дисфункции правого желудочка при визуализации или повышении уровня циркулирующих биомаркеров; Промежуточный высокий риск - наличие дисфункции правого желудочка при визуализации и повышенные уровни циркулирующих биомаркеров; Низкий риск - отсутствие недостаточности правого желудочка и отсутствие гипотензии	0,5%	1 – 5 сутки	Рентгенография и/или КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, пульсоксиметрия, ЭКГ с последующим проведением симптоматической терапии
5. Тромбоз вен нижних/ верхних конечностей	Острый тромбоз	Симптомы зависят от глубины поражения: поверхностные вены проявляются локальным уплотнением и покраснением, а глубокие — выраженным отеком и распирающей болью, затрагивающим всю конечность	1%	1-5 сутки	Визуальный осмотр, УЗИ вен нижних/ верхних конечностей с последующим проведением антиромботической терапии
6. Аллергические реакции	I типа	Клиника аллергической реакции немедленного типа, возникающая через 15–20 мин, может проявляться появлением кожной сыпи, покраснением кожных покровов и пр.	1%	1-3 сутки	ОАК, отмена лекарственного препарата, вызвавшего аллергическую реакцию с последующим купированием аллергической реакции антигистаминными препаратами

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. Effect of shoulder immobilization on wound seroma and shoulder dysfunction following modified radical mastectomy. A randomized prospective clinical trial / I. Dauson [et al.] // *Br J Surg.* – 1989. №76. – p. 311–321. (Impact Factor 8.7 (2023)).

2. Radioactive seed localization of breast lesions: an adequate localization method without seed migration / T. Alderliesten [et al.] // *Breast J.* – 2011. Vol. 17. №6. – p. 594-601. (Impact Factor 5.7 (2023)).

3. Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 N 1940 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов".

4. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году.– М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – илл. – 275 с.

5. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость) / под ред. А.Д. Каприна [и др.] – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – илл. – 178 с.

6. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна [и др.] – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 276 с.

7. Moore M.P., Kinne D.W. Axillary lymphadenectomy: A diagnostic and therapeutic procedure/ M.P. Moore, D.W. Kinne // *J Surg Oncol.* – 1997. Vol. 66. – P.2–6 (Impact Factor 42.1 (2023)).

8. The changing role of axillary treatment in breast cancer: Who will remain at risk for developing arm morbidity in the future? /T.R. Lopez Penha [et al.] // *Breast.* – 2015. Vol. 24 №5. – p. 543-547. (Impact Factor 5.7 (2023)).

9. Survival and axillary recurrence following sentinel node-positive breast cancer without completion axillary lymph node dissection: the randomized controlled SENOMAC trial / J. de Boniface [et al.]. SENOMAC Trialists' Group // *BMC Cancer.* – 2017. Vol. 17 №1. – p. 379 - 387. (Impact Factor 3.4 (2023)).

10. Patient-reported outcomes one year after positive sentinel lymph node biopsy with or without axillary lymph node dissection in the randomized SENOMAC trial / M. Appeltgren [et al.]. SENOMAC Trialists' Group // *Breast.* – 2022. Vol. 63. – p. 16-23. (Impact Factor 5.7 (2023)).

11. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: The MARI procedure/ M. Donker [et al.] // *Ann Surg.* – 2015. Vol. 261. – p. 378–382 (Impact Factor 7.5 (2023)).

12. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial / A.E. Giuliano [et al.] // *JAMA.* – 2017. Vol. 318. – p. 918–926. (Impact Factor 55 (2023)).

13. Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial / A.E. Giuliano [et al.] // *Ann Surg.* – 2016. Vol. 264. – p. 413–420. (Impact Factor 1.7 (2023)).

14. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study / T. Kuehn [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2013. Vol. 14 №7. – p. 609-618. (Impact Factor 35.9 (2023)).
15. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection / Abigail S. Caudle [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2016. Vol. 34. – p. 1072-1078. (Impact Factor 43.4 (2023)).
16. Хирургическое стадирование аксиллярной области у больных раком молочной железы категории cN+ перешедших в категорию ycN0 после неoadъювантной терапии / А. Емельянов [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2022. Т. 68 №3. – p. 322–332. (Impact Factor 0.4 (2023)).
17. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial / M. Donker [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2014. Vol. 15 №12. – p. 1303-1310. (Impact Factor 35.9 (2023)).
18. Tailored axillary surgery in patients with clinically node-positive breast cancer: Pre-planned feasibility substudy of TAXIS (OPBC-03, SAKK 23/16, IBCSG 57-18, ABCSG-53, GBG 101)/ W.P. Weber [et al.] // *Breast.* – 2021. Vol. 60. – p.98-110. (Impact Factor 5.7 (2023)).
19. Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer/ T.F. Hack [et al.] // *J Clin Oncol.* – 1999. Vol. 17. – p.143–149 (Impact Factor 42.1 (2023)).
20. Surgical resection and radiolocalisation of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe / D.N. Krag [et al.] // *Surg Oncol.* – 1993. Vol. 2. – P.335–339 (Impact Factor 3.5 (2023)).
21. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer / A.E. Giuliano [et al.] // *Ann. Surg.* – 1994. Vol. 220. – P.391–401 (Impact Factor 7.5 (2023)).
22. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer / A.E. Giuliano [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2000. Vol. 18. – P.2553–2559 (Impact Factor 42.1 (2023)).
23. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial / D.N. Krag [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2010. Vol. 11 №10. – P.927-933. (Impact Factor 35.9 (2023)).
24. Axillary ultrasound after neoadjuvant chemotherapy and its impact on sentinel lymph node surgery: results from the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance) / J.C.Boughey [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2015. Vol. 33 №30. – p. 3386-3393. (Impact Factor 42.1 (2023)).
25. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study / J.F. Boileau [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2015. Vol. 33. – P. 258-264 (Impact Factor 42.1 (2023)).
26. Selective surgical localization of axillary lymph nodes containing metastases in patients with breast cancer: a prospective feasibility trial / A.S. Caudle [et al.] // *JAMA Surg.* – 2015. Vol.150. – P.137-143 (Impact Factor 16.9 (2023)).
27. Timing of Lymphedema After Treatment for Breast Cancer: When Are Patients Most At Risk? / S.G.R. McDuff [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2019. Vol. 103 №1– P. 62-70 (Impact Factor 6.5 (2024)).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода разметки радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-щадящих операций для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. сравнить безопасность метода разметки радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-щадящих операций и метода аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня;
2. сравнить клиническую эффективность метода разметки радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-щадящих операций и метода аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня (в т.ч. определить частоту ложноотрицательных результатов, сравнить длительность лимфорей, сравнить частоту развития лимфостаза);
3. сравнить клинико-экономическую эффективность метода разметки радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-щадящих операций и метода аксиллярной лимфодиссекции I-II уровня.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В течение почти ста лет плановая аксиллярная лимфодиссекция была единственным методом установки статуса подмышечных лимфатических узлов. Одной из главных причин выполнения являлась теория Холстеда, которая подразумевает, что заболевание изначально локализуется в молочной железе, а распространение опухолевых клеток происходит в регионарные лимфатические узлы через лимфатические сосуды. Считалось, что отдаленные метастазы развились именно из этих метастатических лимфатических узлов [7]. Стоит отметить, что процедура аксиллярной лимфодиссекции приводит к частым нарушениям чувствительности, возникновению боли, преходящей дискинезии, снижению физической работоспособности и, в тяжелых случаях, хронической лимфедеме, что, в общем, может значительно ухудшать качество жизни [20]. Эти наблюдения приводят к попыткам исключить аксиллярную лимфодиссекцию из этапа лечения РМЖ в ряде случаев.

В то же время, онкологи стали чаще сталкиваться с ситуациями, когда по результатам патоморфологического исследования в удаленных аксиллярных лимфатических узлах не были обнаружены опухолевые клетки, что впоследствии привело к пониманию того, что аксиллярная лимфодиссекция не требуется. В начале 90-х годов D.N. Krag и A.E. Giuliano сообщили об успешных испытаниях БСЛУ с использованием радиоизотопного метода и синего красителя [21, 22]. Эти исследования послужили началом для применения концепции БСЛУ при раке молочной железы. Наличие или отсутствие опухолевых клеток в СЛУ достоверно отражает статус подмышечной области. Если СЛУ отрицательный, то полная диссекция подмышечных лимфатических узлов не является необходимой процедурой, позволяя избежать риска осложнений [22].

Следующим шагом в эволюции регионарного лечения стала оценка возможности отказа от стандартной аксиллярной лимфодиссекции у пациентов с наличием метастазов в ≤ 2 сигнальных лимфатических узлах. В рандомизированное исследование III фазы American College of Surgeons Oncology Group Z0011 (ACOSOG Z0011) были включены 856 больных РМЖ с размерами опухоли T1-2, перенесших органосохраняющие операции с БСЛУ, при которых выявлены метастазы в ≤ 2 сигнальных лимфатических узлах [12, 13]. При этом в серии рандомизированных исследований (NSABP B-32, ACOSOG Z0011) показана безопасность отказа от регионарной лимфодиссекции в пользу БСЛУ не только при клинически негативных лимфатических узлах, но и у пациентов с метастазами в ≤ 2 сигнальных лимфатических узлах, при условии выполнения органосохраняющего лечения и последующей лучевой терапии. При медиане наблюдения 9,3 года показатели 10-летней выживаемости были весьма схожими у пациентов из группы только БСЛУ и пациентов, перенесших БСЛУ и лимфодиссекцию (ОВ – 86,3% vs 83,6%; $p=0,72$; БРВ – 80,2% vs 78,2%; $p=0,51$). Результаты длительного наблюдения за больными показали крайне низкий уровень регионарных рецидивов (0,5% – в группе аксиллярной лимфодиссекции и 1,5% – в группе БСЛУ; $p=0,28$), 10-летняя частота локорегионарного рецидивирования была также низка и сопоставима: 6,2% vs 5,3%; $p=0,36$ [23]. Результаты исследования ACOSOG Z0011 послужили основанием для изменения рекомендаций европейских и американских онкологических сообществ, которые включили возможность отказа от лимфодиссекции у пациентов с T1-2-размерами опухоли при обнаружении метастазов в ≤ 2 сигнальных лимфатических узлах, при условии выполнения органосохраняющего лечения и последующей лучевой терапии.

В 2001 – 2010 гг. проведено многоцентровое рандомизированное исследование EORTC 10981-22023 AMAROS с включением 4823 больных РМЖ из 34 стран Европы. Все пациентки имели T1-2 размер опухоли, клинически негативный статус лимфатических узлов на дооперационном этапе, однако при выполнении БСЛУ 1425 больных имели макро- или микрометастазы в сигнальных лимфатических узлах. В соответствии с дизайном исследования пациентки с пораженными аксиллярными лимфатическими узлами рандомизированы в соотношении 1:1 в группу аксиллярной лимфодиссекции или лучевой терапии на зону аксиллярных лимфатических узлов. В соответствии с объемом хирургического лечения пациенткам в обеих группах выполнялась лучевая терапия на оставшуюся часть молочной железы \pm парастернальную зону. Следует отметить, что в группе лимфодиссекции у 33% больных выявлены метастазы в дополнительно удаленных несигнальных лимфатических узлах (в 25% случаев – до 3 дополнительных пораженных лимфатических узлов, в 8% случаев – в ≥ 4 лимфатических узлах). При медиане наблюдения 6,1 года доля регионарных рецидивов была крайне низка в обеих группах (0,43% – в группе аксиллярной лимфодиссекции и 1,19% – в группе лучевой терапии на аксиллярную зону), а показатели 5-летней выживаемости высоки и идентичны: 5-летняя БРВ – 86,9% vs 82,7%; $p=0,18$; 5-летняя ОВ – 93,3% vs 92,5%; $p=0,34$). На основании результатов исследования EORTC 10981-22023 AMAROS авторы делают вывод, что оба метода регионарного лечения при поражении аксиллярных лимфатических узлов правомочны – аксиллярная лимфодиссекция или лучевая терапия на зону аксиллярных лимфатических узлов. Однако отказ от лимфодиссекции в пользу лучевой терапии на аксиллярную зону лимфооттока имеет преимущества в отношении функциональных результатов и качества жизни пациенток с ранним РМЖ [17].

Исследования ACOSOG Z1071, SENTINA, SN FNAC показали безопасность БСЛУ у пациентов с клинически непораженными лимфоузлами (pN0) после неoadъювантной химиотерапии [14, 24–25]. Поэтому необходимость полной аксиллярной лимфодиссекции в этой группе пациентов вызывает сомнения. Анализ данных проспективного исследования TAD в MD Anderson Cancer Center [26] и MARI в Голландском институте рака (Амстердам) [11] показал, что самым подходящим лимфатическим узлом для оценки эффекта системной терапии является лимфоузел с подтвержденным биопсией метастазом до нача-

ла терапии, поэтому клипирование данного узла до неоадьювантной химиотерапии позволяет снизить частоту ложноотрицательных результатов до 7%.

Таким образом, успехи в лекарственной терапии раннего РМЖ и совершенствование методик лучевой терапии привели к идее отказа от аксиллярной лимфодиссекции в пользу лучевой терапии на зоны лимфооттока у больных с пораженными сигнальными лимфатическими узлами, выявленными на предоперационном этапе. На основании представленных выше данных, весьма перспективной представляется идея о предоперационной разметке метастатически пораженного лимфоузла с целью выполнения таргетной аксиллярной лимфодиссекции. В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России разрабатывается свой оригинальный метод разметки радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 с целью проведения таргетной аксиллярной диссекции (биопсии ранее размеченных лимфоузлов), что позволяет добиться высоких показателей лечения в плане уменьшения частоты осложнений, уменьшения времени и стоимости операции.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

№	Параметр
1	Частота развития лимфостаза
2	Длительность лимфорей из аксиллярной области
3	Частота возникновения болевого синдрома в руке
4	Длительность этапа операции, проводимого на регионарном лимфатическом коллекторе
5	Длительность пребывания в стационаре
6	Частота ложноотрицательных результатов

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

Графическая схема



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Допускаются любые фенотипы инвазивной опухоли. Вопрос о включении пациента в протокол клинической апробации решается при принятии решения о проведении хирургического этапа лечения после ММГ и УЗИ молочных желез (при необходимости – МРТ), а также при наличии цитологически верифицированного лимфоузла. Консилиум определяет объем хирургического вмешательства, который возможно выполнить пациенту с учетом стадии заболевания, размера и расположения опухоли, а также объема молочной железы пациента. В случае соответствия пациента критериям включения определяют исследуемую группу.

С целью маркировки пораженного лимфатического узла и возможности выполнения ТАД выполняется установка радиоизотопной метки в верифицированный топкопильной (пункционной) биопсией метастатический лимфоузел под контролем УЗИ (в первый день госпитализации в круглосуточный стационар). В мире не существует стандартных специализированных радиоизотопных меток для маркировки пораженных лимфатических узлов и последующего проведения таргетного удаления лимфатического узла. В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. П.Н. Блохина» Минздрава России предложен метод использования микроисточника с радиоизотопом йода-125, применяемый для брахитерапии рака предстательной железы.

На амбулаторном этапе, вне рамок КА, до запланированного хирургического вмешательства, паравеннозным, или паратуморальным, или интратуморальным путем вводится панкоколлоид, меченный Технеция (99mTc) сестамиби, который в течение 0,5-2 часов накапли-

вается в сторожевых лимфатических узлах. Через 2-3 часа пациентам выполняется сцинтиграфия сторожевых лимфатических узлов и ОФЭКТ-КТ для определения зоны накопления радиофармпрепарата. После госпитализации пациента в отделение, под УЗ-контролем под местной анестезией с помощью стерильной иглы со стилетом в метастатический лимфатический узел устанавливается 1 зерно с радиоизотопом йод-125 с активностью 0,1-0,5 мКи.

Непосредственно перед началом хирургического вмешательства пациентам проводится анестезиологическое пособие (с предварительной консультацией анестезиолога для оценки функционального статуса и коррекции анестезиологического пособия во время оперативного вмешательства). Объем хирургического вмешательства на молочной железе определяется по результатам обследования и зависит от многих факторов (локализация опухоли, ее размеры, количество очагов, зона злокачественных кальцинатов, наличие отягощенного семейного анамнеза и/или мутации в генах BRCA1/2 и пр.). К возможным вариантам относятся: органосохраняющие операции (резекции в различных вариантах), подкожные мастэктомии с возможной одномоментной реконструкцией эндопротезами (экспансеры/имплантаты).

Кроме того, всем пациентам во время хирургического вмешательства выполняется биопсия сигнальных лимфатических узлов с помощью интраоперационного гамма-детектора. Поиск размеченного йодом-125 метастатического лимфоузла также осуществляется с помощью интраоперационного гамма-детектора. Материал отправляется на рентген-контроль с целью визуализации метки в метастатическом лимфоузле, далее – на срочное гистологическое исследование. В зависимости от результатов гистологического исследования больные распределяются на две группы: при гистологически подтвержденном поражении 1-2 лимфоузлов – аксиллярная лимфодиссекция I-II уровня не выполняется (1 группа – 61 человек); поражение 3 и более лимфоузлов – аксиллярная лимфодиссекция I-II уровня выполняется (2 группа – 61 человек).

Контрольной группой выступает ретроспективно набранная когорта пациентов (61 человек), которым в случае метастатически пораженного (цитологически подтвержденного) лимфоузла выполнялась аксиллярная лимфодиссекция I-II уровня.

В послеоперационном периоде проводят стандартную антибактериальную профилактику в соответствии с общими принципами ведения хирургических пациентов.

Последующие контрольные осмотры/обследования пациента проводятся в рамках ОМС.

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

Длительность стационарного послеоперационного наблюдения – от 3 до 7 дней, в зависимости от объема операции и наличия или отсутствия послеоперационных осложнений. Продолжительность наблюдения одного пациента – в течение 180 дней после операции. Продолжительность клинической апробации – 4 года.

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

ФИО, номер истории болезни, пол, возраст, ECOG, ASA, диагноз, критерий T, критерий N, критерий M, гистологический и иммуногистохимический подтипы, проведенное лечение до операции, дата операции, объем операции, длительность операции, продолжительность этапа операции на регионарном лимфатическом коллекторе, послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo), развитие воспаления (с уточнением возбудителя и длительности проводимой терапии), возникновение ТЭЛА/ тромбоза верхних или нижних ко-

печностей, длительность лимфореи, частота лимфостаза, частота ложноотрицательных результатов, миграция метки с кровотоком в легкие, аллергические реакции, количество удаленных/ пораженных лимфоузлов, количество дней в стационаре, послеоперационный койко-день.

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	Злокачественное новообразование молочной железы
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C50
Пол пациентов	Любой
Возраст пациентов	Старше 18 лет (до 100 лет)
Другие дополнительные сведения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гистологическое строение опухоли: инвазивный рак 2. Любой ИГХ статус опухоли. 3. ECOG: 0-2. 4. Отсутствие отека кожи молочной железы (T1-3). 5. Стадия cN1, подтвержденная трепан-биопсией или тонкоигольной аспирационной биопсией из лимфатического узла (поражение 1 лимфоузла)
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
3	Лица, страдающие психическими расстройствами
4	Лица, задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
5	Невозможность понимать или следовать инструкциям исследования. Невозможность или нежелание больного соблюдать план лечения

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Техническая невозможность проведения мероприятий, запланированных в рамках протокола апробации	Ежедневно до дня хирургического вмешательства
2	Отказ пациента от участия в клинической апробации	Ежедневно
3	Несоблюдение пациентом правил и требований, сформулированных в протоколе клинической апробации	Ежедневно

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 в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи – плановая.

Условия оказания медицинской помощи – стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
I. Стационарный этап				
1.1	Λ11.06.002.001	Биопсия лимфатического узла под контролем ультразвукового исследования	1	Установка радиоизотопной метки, основной метод диагностики в рамках КА для разметки метастатического лимфоузла
1.2	B01.027.003	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7	Госпитализация в отделение на конкретный период времени
1.3	Λ04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона)	2	Разметка образований перед операцией, контроль послеоперационных осложнений (кровотечения, воспаления и пр.)
1.4	Λ06.20.004.004	Внутриканальная маркировка непальпируемых образований молочной железы под контролем цифровой стереотаксической приставки	1	Разметка опухоли под рентгенологическим контролем
1.5	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Для оценки функционального статуса перед операцией и возможной коррекции анестезиологического пособия
1.6	B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	Для оценки функционального статуса после операции
1.7	Λ16.20.032.009	Резекция молочной железы с определением «сторожевого» лимфатического узла радиоизотопным методом	1	Основной метод лечения в рамках КА
1.8	Λ16.20.032.001	Резекция молочной железы радикальная с региональной	1	Основной метод лечения в рамках КА

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
		лимфаденэктомией		
1.9	A16.20.043	Мастэктомия	1	Основной метод лечения в рамках КА
1.10	A16.20.049	Мастэктомия радикальная по Маддену	1	Основной метод лечения в рамках КА
1.11	A16.20.043.001	Мастэктомия подкожная с одномоментной алломаммопластикой	1	Основной метод лечения в рамках КА
1.12	A16.20.045	Мастэктомия радикальная подкожная с алломаммопластикой	1	Основной метод лечения в рамках КА
1.13	A16.20.049.002	Мастэктомия радикальная по Маддену с одномоментной установкой экспандера	1	Основной метод лечения в рамках КА
1.14	A08.30.017	Срочное интраоперационное патолого-анатомическое исследование	1	Во время операции (наличие опухолевых клеток в краях резекции, контроль метки в удаленном препарате и пр.)
1.15	A06.20.004.002	Прицельная рентгенография молочной железы	1	Интраоперационное рентгенологическое исследование препарата, контроль наличия кальциатов/метки в опухоли/ лимфатических узлах
1.16	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2	В рамках анестезиологического пособия, а также по назначению врача в стационаре
1.17	A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	28	В рамках анестезиологического пособия, а также по назначению врача в стационаре
1.18	A11.01.002	Подкожное введение лекарственных препаратов	14	По назначению врача в стационаре
1.19	A11.02.002.	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	3	В рамках анестезиологического пособия, а также по назначению врача в стационаре
1.20	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	2	В рамках анестезиологического пособия, а также по назначению врача в стационаре
1.21	B01.003.004.010	Комбинированный эндотрахеальный наркоз	1	Проведение анестезии во время операции
1.22	A08.30.046.005	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (опе-	1	Исследование операционного материала для

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
		рационного) материала пятой категории сложности		определения тактики дальнейшего лечения
1.23	Λ08.30.013.001	Патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов	1	Исследование операционного материала для определения тактики дальнейшего лечения
1.24	Λ08.30.036	Определение амплификации гена HER2 методом флюоресцентной гибридизации in situ (FISH)	1	Исследование операционного материала для определения тактики дальнейшего лечения
1.25	Λ08.30.034	Определение экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону иммуногистохимическим методом	1	Исследование операционного материала для определения тактики дальнейшего лечения
1.26	Λ08.30.038	Определение индекса пролиферативной активности экспрессии Ki-67 иммуногистохимическим методом	1	Исследование операционного материала для определения тактики дальнейшего лечения
1.27	Λ12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием компонентов крови	1	При необходимости гемотрансфузии
1.28	Λ12.05.005	Определение основных групп по системе АВ0	1	При необходимости гемотрансфузии
1.29	Λ12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	При необходимости гемотрансфузии
1.30	Λ12.05.017	Исследование агрегации тромбоцитов	1	Оценка рисков кровотечения
1.31	Λ12.05.039	Активированное частичное тромбопластиновое время	1	Оценка рисков кровотечения
1.32	Λ09.05.051.001	Определение концентрации Д-димера в крови	1	Контроль ТЭЛА
1.33	Λ12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	Оценка рисков кровотечения
1.34	Λ09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	Оценка рисков кровотечения
1.35	В03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	2	Оценка рисков кровотечения (гемоглобин, гематокрит), контроль воспаления или аллергических реакций (лейкоциты, эозинофилы и пр.)
1.36	Λ18.05.012	Гемотрансфузия	1	Для коррекции нарушений (анемии и пр.)
1.37	Λ09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	Контроль состояния пациента (в случае наличия сахарного диа-

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
				бета)
1.38	B01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	1	Назначение и/или коррекция симптоматической терапии
1.39	B01.058.002	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	1	Коррекция симптоматической терапии
1.40	A04.12.002.003	Ультразвуковая доплерография вен верхних конечностей	1	Исключение тромбоза вен верхних конечностей после операции
1.41	A04.12.002.002	Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	1	Исключение тромбоза вен нижних конечностей после операции
1.42	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	1	Контроль кровотечения/воспаления после операции
1.43	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Исключение рисков сердечно-сосудистых осложнений
1.44	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Исключение рисков сердечно-сосудистых осложнений
1.45	A06.09.007	Рентгенография легких	2	Исключение ТЭЛА, оценка миграции метки с кровотоком в легкие
1.46	A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	1	Оценка миграции метки с кровотоком в легкие
1.47	A06.09.005.002	Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	1	Исключение ТЭЛА
1.48	A12.09.005	Пульсоксиметрия	2	В рамках анестезиологического пособия, при подозрении на ТЭЛА
1.49	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	Назначение и/или коррекция терапии
1.50	B01.015.002	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1	Коррекция терапии
1.51	B01.017.001	Прием (консультация) врача-клинического фармаколога	1	Назначение антибиотикотерапии в случае воспаления
1.52	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	Назначение и/или коррекция симптоматической терапии
1.53	B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	Коррекция симптоматической терапии
1.54	B01.020.001	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1	Назначение комплекса по восстановлению

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность применения	Цель назначения
				функциональной активности
1.55	Λ26.02.003	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	1	Для выявления возбудителя в случае воспаления
1.56	Λ26.02.001	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1	Для выявления возбудителя в случае воспаления
1.57	Λ26.02.004	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на грибы (дрожжевые, мицелиальные)	1	Для выявления возбудителя в случае воспаления
1.58	Λ26.30.004.004	Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с использованием автоматических анализаторов	1	Для назначения антибиотикотерапии

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
I. Стационарный этап								
1.1	Амоксициллин+Клавулановая кислота	в/в	1,2	4	1	4,8	г	Для профилактики послеоперационных инфекций при операциях, продолжительностью более 1 ч
1.2	Амоксициллин+Клавулановая кислота	в/в	1,2	4 ¹	7	33,6	г	Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными штаммами микроорганизмов
1.3	Цефазолин	в/в	1	4 ²	1	4	г	Интраоперационная

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
								профилактика развития инфекций (профилактическое применение цефазолина может снизить вероятность развития инфекции в послеоперационном периоде)
1.4	Цефазолин	в/в	1	4	7 ³	28	г	Лечение бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к данному препарату микроорганизмами
1.5	Ванкомицин	в/в	1	2	7 ⁴	14	г	при серьезных или тяжелых инфекциях, вызванных чувствительными микроорганизмами, при аллергической реакции на пенициллин, при непереносимости или отсутствии ответа на лечение другими антибиотиками, включая пенициллины и цефалоспорины; при инфекциях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к ванкомицину, но устойчивыми к другим противомикробным препаратам
1.6	Фентанил	в/м	100 ⁵	1	1	100	мкг	Для обезболивания после операции (послеоперационная анестезия)
1.7	Пропофол	в/в	2	1	1	150 ⁶	мг	Индукция общей анестезии
1.8	Рокурония бромид	в/в	0,6	1	1	45 ⁷	мг	Для облегчения интубации трахеи при проведении плановых хирургических вмешательств и быстрой по-

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
								следовательной индукции анестезии и для обеспечения релаксации скелетной мускулатуры во время хирургических вмешательств различного характера у взрослых
1.9	Севофлуран	ингаляция	1,7	1	1	1,7 ⁸	мл	Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых при хирургических операциях
1.10	Метоклопрамид	в/в	10	1	1	10	мг	Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты
1.11	Натрия хлорид	в/в	500	2	7 ⁹	7000	мл	при гипонатриемии с обезвоживанием; для растворения и разведения вводимых парентерально лекарственных препаратов (в качестве базового раствора)
1.12	Декстроза+Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия хлорид+Яблочная кислота	в/в	500	1	1	500 ¹⁰	мл	Для гипотонической дегидратации (восполнение уровня жидкости в крови и объема крови)
1.13	Эноксапарин натрия	ц/к	40	1	7 ¹¹	280	мг	Для профилактики венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах (включая пациентов высокого риска, особенно при общехирургических операциях, включая онкологические)
1.14	Эноксапарин	ц/к	1	2	7 ¹²	1042	мг	Лечение тромбоза глук

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
	рин натрия							боких вен с ТЭЛА или без ТЭЛА, кроме случаев ТЭЛА, требующих тромболитической терапии или хирургического вмешательства
1.15	Этамзилат	в/в	4	3 ¹³	1	12	мл	Для профилактики кровотечений
1.16	Этамзилат	в/в	2 ¹⁴	4	5	40	мл	Для остановки кровотечений
1.17	Кетопрофен	в/м	100 ¹⁵	1	2	200	мг	Купирование послеоперационного болевого синдрома
1.18	Транексамовая кислота	в/в	15	3	1	3351 ¹⁶	мг	Профилактика и лечение кровотечений при оперативных вмешательствах
1.19	Этанол	Наружно	100	1	1	100	мл	обработка рук (способы Фюрбрингера, Альфреда), обработка операционного поля, в т.ч. у лиц с повышенной чувствительностью к другим антисептикам
1.20	Парацетамол	в/в	1 ¹⁷	4	1	4	г	Лечение острой боли средней степени выраженности (особенно в послеоперационном периоде) и краткосрочное купирование лихорадки на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний у взрослых, когда внутривенное применение клинически оправдано и/или невозможно введение другими путями
1.21	Диклофенак	в/м	75	1	2 ¹⁸	150	мг	Купирование послеоперационного болевого синдрома, сопровождающегося воспалением

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1.22	Дифенгидрамин	в/в	50 ¹⁹	2	1	100	мг	В комплексной терапии – анафилактические и анафилактоидные реакции, отек Квинке
1.23	Преднизолон	в/в	90 ²⁰	2	3	540	мг	Для экстренной терапии при состояниях, требующих быстрого повышения концентрации глюкокортикостероидов в организме (анафилактический шок – при неэффективности другой симптоматической терапии; аллергические реакции (острые и тяжелые формы), анафилактоидные реакции
1.24	Йогексол	в/в	100 ²¹	1	1	100	мл	Для контрастного усиления при КТ
1.25	Повидон-йод	наружно	500 ²²	1	2	1000	мл	Для дезинфекции кожи пациентов при подготовке к оперативным вмешательствам; дезинфекции кожи вокруг дренажей, катетеров; лечения и профилактики раневых инфекций в хирургии

¹ Согласно инструкции по применению, препарат назначают каждые 8 ч (3 раза в сутки), в случае тяжелого течения инфекции – каждые 6 ч (4 раза в сутки). Продолжительность лечения от 5 до 14 дней.

² Согласно инструкции по применению, за 30 мин - 1 ч до операции в/в или в/м следует ввести первоначальную дозу цефазолина – 1 г. При продолжительных операциях (2 ч и больше) непосредственно во время операции дополнительно вводится 0,5 г - 1 г препарата. В течение 24 ч после операции вводится по 0,5 г - 1 г препарата в/в или в/м с интервалом 6-8 ч.

³ Согласно инструкции по применению препарата, средняя суточная доза для взрослых – 1-4 г; кратность введения – 3-4 раза в сутки. Средняя продолжительность лечения составляет 7-10 дней. При инфекциях средней или тяжелой степени тяжести: разовая доза – 0,5-1 г, каждые 6-8 ч.

⁴ Согласно инструкции по применению препарата, взрослым пациентам с нормальной функцией почек препарат назначают в суточной дозе 2000 мг в/в (по 500 мг каждые 6 ч или по 1000 мг каждые 12 ч). Максимальная разовая доза составляет 1000 мг, максимальная суточная доза – 2000 мг. Продолжительность терапии препаратом зависит от типа и тяжести инфекции, а также от индивидуального клинического ответа. Рекомендуемая продолжительность терапии при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей (без некроза) – от 7 до 14 дней.

⁵ Препарат Фентанил показан к применению у взрослых, в частности, для обезболивания после операции (послеоперационная анестезия). Доза фентанила подбирается врачом индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, физического состояния, сопутствующих заболеваний, применения других препаратов, а также объема операции и анестезии. Для купирования боли сильной и средней интенсивности фентанил вводят в/м или в/в по 25-100 мкг.

⁶ Согласно инструкции по применению препарата, пропофол показан для индукции и поддержания общей анестезии у взрослых. Доза подбирается индивидуально, в соответствии с ответной реакцией пациента. Для вводной анестезии препарат вводится методом титрования (20 – 40 мг пропофола каждые 10 секунд) до появления клинических признаков анестезии. Взрослым пациентам в возрасте до 55 лет обычно требуется от 1,5 до 2,5 мг пропофола/кг массы тела. Пациентам старше 55 лет доза пропофола должна быть снижена. Общая доза может быть снижена до 1 мг/кг массы тела. Т.е., например, для пациента в возрасте 50 лет, при средней массе тела 74,46 кг, средняя курсовая доза пропофола на индукцию составит: $2 \text{ мг/кг} \times 74,46 \text{ кг} = 148,92 \text{ мг} \approx 150 \text{ мг}$.

⁷ Согласно инструкции по применению препарата, дозу препарата подбирают индивидуально для каждого пациента, в зависимости от его массы тела, вида хирургического вмешательства, метода анестезии, длительности операции, ожидаемой продолжительности искусственной вентиляции легких, применения сопутствующих препаратов и состояния пациента. Стандартная доза рокурония бромид для проведения эндотрахеальной интубации во время обычной анестезии составляет 0,6 мг/кг, т.е. при средней массе тела 74,46 кг средняя курсовая доза рокурония бромид составит: $0,6 \text{ мг/кг} \times 74,46 \text{ кг} = 44,68 \text{ мг} \approx 45 \text{ мг}$. При проведении быстрой последовательной индукции анестезии для облегчения условий интубации трахеи рекомендуемая доза составляет 1,0 мг/кг рокурония бромид.

⁸ Согласно инструкции по применению, дозу подбирают индивидуально и титруют до достижения необходимого эффекта с учетом возраста и состояния пациента. Необходимый уровень общей анестезии можно поддерживать путем ингаляции севофлурана в концентрации 0,5–3%. Во время общей анестезии при хирургических вмешательствах необходимо знать концентрацию севофлурана, поступающего из испарителя. С возрастом МАК севофлурана снижается. Чтобы рассчитать расход севофлурана (мл/ч), используется формула:

расход (мл/ч) = поток свежего газа (л/мин) × концентрация (об.%) × К, где К — коэффициент пересчета для севофлурана ($\approx 0,5$), который объединяет время (60 минут) и объем пара из жидкости (182 мл пара/мл жидкости).

Так, например, МАК севофлурана в кислороде у 60-летнего взрослого человека, согласно инструкции по применению, составляет 1,7%. Тогда при потоке свежего газа 1 л/мин расход севофлурана составит: $1 \text{ л/мин} \times 1,7\% \times 0,5 = 0,85 \text{ мл/ч}$. При продолжительности анестезии, например, 2 ч, расход севофлурана составит: $0,85 \text{ мл/ч} \times 2 = 1,7 \text{ мл}$.

⁹ Согласно инструкции по применению препарата, дозы и продолжительность применения подбираются индивидуально в зависимости от показания к применению, возраста, массы тела, состояния больного и сопутствующей терапии, а также от эффективности ле-

чения с точки зрения общих симптомов и лабораторных показателей. Доза натрия хлорида для взрослых составляет от 500 мл до 3,0 л в сутки. Рекомендуемая доза при использовании для разведения и растворения вводимых парентерально лекарственных препаратов (в качестве базового раствора растворителя) находится в диапазоне от 50 мл до 250 мл на одну дозу вводимого препарата. При этом доза раствора определяется рекомендациями по применению вводимого препарата.

¹⁰ Доза лекарственного препарата, а также длительность терапии подбираются исходя из индивидуальных потребностей в углеводах, жидкости и электролитах, возраста, массы тела и общего состояния пациента. При поддерживающей инфузионной терапии суточная доза не должна превышать 40 мл/кг массы тела. Препарат можно применять настолько долго, насколько это требуется.

¹¹ Согласно инструкции, пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболий (например, при хирургических операциях в онкологии, пациентам с дополнительными факторами риска, не связанными с операцией, такими как ожирение, венозный тромбоз в анамнезе, варикозное расширение вен нижних конечностей, злокачественное новообразование) препарат рекомендуется в дозе 40 мг 1 раз в сутки подкожно, с введением первой дозы за 12 ч до хирургического вмешательства. Длительность лечения препаратом в среднем составляет 7-10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии, и до тех пор, пока пациент не перейдет на амбулаторный режим. Для пациентов с высоким риском венозных тромбозов и эмболий, перенесших хирургическое вмешательство по причине онкологического заболевания, может быть целесообразно увеличение продолжительности введения препарата в дозе 40 мг x 1 раз в сутки в течение 4 недель.

¹² Согласно инструкции по применению, препарат вводится из расчета 1,5 мг/кг массы тела x 1 раз в сутки (у пациентов без тромбозов и эмболий) или 1 мг/кг массы тела x 2 раза в сутки (у всех других пациентов, включая пациентов с ожирением, симптоматической ТЭЛА, раком, повторной венозной тромбозом). Длительность лечения в среднем составляет 10 дней (т.е. в случае данного протокола КА пациент продолжит терапию после выписки из стационара, т.к. ожидаемая длительность пребывания пациента в стационаре составляет от 3 до 7 дней). Таким образом, средняя курсовая доза эпоксапарина натрия составит: $1 \text{ мг/кг} \times 74,46 \text{ кг} \times 2 \times 7 = 1042,44 \approx 1042 \text{ мг}$.

¹³ Согласно инструкции по применению, с профилактической целью при оперативных вмешательствах препарат вводят в/в или в/м за 1 час до операции в дозе 250–500 мг (2–4 мл раствора), при необходимости во время операции – в/в в дозе 250–500 мг (2–4 мл раствора), при опасности послеоперационного кровотечения – в/в или в/м в дозе 500–750 мг (4–6 мл раствора) равномерно в течение суток после операции.

¹⁴ Согласно инструкции по применению, для остановки кровотечения препарат вводят в/в или в/м 250–500 мг (2–4 мл раствора), после чего каждые 4–6 часов по 250 мг (2 мл раствора) в течение 5–10 дней.

¹⁵ Согласно инструкции по применению, при в/м введении рекомендуемая доза составляет: по 100 мг x 1–2 раза в сутки. Продолжительность в/м введения препарата не должна превышать 2-3 дней. При необходимости дальнейшую терапию кеторофеном продолжают с применением других лекарственных форм (таблетки, капсулы, суппозитории).

¹⁶ Согласно инструкции по применению препарата, рекомендуемая доза 15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов до остановки кровотечения, т.е. при средней массе тела 74,46 кг су-

точная доза составит $74,46 \text{ кг} \times 15 \text{ мг/кг} \times 3 = 3350,7 \text{ мг} \approx 3351 \text{ мг}$. В случае необходимости длительной (более 48 ч) гемостатической терапии рекомендуется применение транексамовой кислоты в таблетированной лекарственной форме.

¹⁷ Согласно инструкции по применению препарата, доза рассчитывается, исходя из массы тела пациента. Так, например, при средней массе тела пациента 74,46 кг, т.е. >50 кг, доза парацетамола на 1 применение составит 1 г, до 4-х раз в сутки, максимальная суточная доза не более 4 г.

¹⁸ Согласно инструкции по применению, доза препарата подбирается индивидуально, при этом с целью снижения риска развития нежелательных реакций рекомендуется применение минимальной эффективной дозы, по возможности, с максимально коротким периодом лечения, в соответствии с целью лечения и состоянием пациента. Не следует применять инъекции препарата более 2 дней подряд. При необходимости лечение можно продолжить препаратом диклофенака в таблетках или ректальных суппозиториях.

¹⁹ Согласно инструкции по применению, для взрослых в/в или глубоко в/м 10-50 мг 1-3 раза в день; максимальная суточная доза – 200 мг.

²⁰ Согласно инструкции по применению, доза препарата и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. При шоке, резистентном к стандартной терапии, начальная разовая доза составляет 60–150 мг, в тяжелых случаях – до 390 мг. Повторно препарат вводят через 3–4 ч. Суточная доза может составлять 300–1200 мг с последующим снижением дозы. При тяжелых аллергических реакциях препарат вводят в суточной дозе от 90–120 мг до 180 мг в течение 3–16 дней. При длительном приеме препарата суточную дозу следует снижать постепенно.

²¹ Согласно инструкции по применению, доза препарата зависит от вида исследования, возраста и массы тела пациента, общего состояния пациента, а также применяемой методики и техники выполнения исследования. Так, для контрастного усиления при КТ рекомендуемый объем препарата – 100–200 мл.

²² Согласно инструкции, применяют наружно, местно. Для обработки кожи применяют в перазбавленном виде для смазывания, промывания или в качестве влажного компресса. Для применения в дренажных системах 10% раствор разбавляют от 10 до 100 раз.

перечень используемых биологических материалов

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
I. Стационарный этап					
1.1	Эритроцитная взвесь размороженная и отмытая	1 доза	1 доза	мл	Коррекция анемии и восстановление дефицита газотранспортной функции крови (устранение симптомов кровотечения)
1.2	Плазма свежезамороженная, полученная из дозы крови	1 доза	1 доза	мл	Коррекция нарушений свертываемости и восстановление объема циркулирующей крови при сильных кровопотерях

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
I. Стационарный этап			
1.1	Набор для дренирования закрытой рапы	1	Дренирование и отток из п/о рапы
1.2	Клипса для лигирования, металлическая	5	Для лигирования ложа опухоли
1.3	Источник радионуклидный для брахитерапии с ручкой загрузкой, временный имплантат	1	Разметка пораженного лимфоузла
1.4	Игла для брахитерапии	1	Доставка микроисточников радионуклида йод-125
1.5	Маркер для локализации области патологии, имплантируемый	1	Разметка непальпируемых образований в молочной железе
1.6	Измеритель имплантата молочной железы инвазивный, фиксированный, многоразового использования	1	Для измерения необходимого объема и выбора размера имплантата молочной железы интраоперационно
1.7	Имплантат молочной железы с силиконовым гелем, с текстурированной поверхностью	1	Для одномоментной реконструкции молочных желез
1.8	Имплантат молочной железы с силиконовым гелем, с поверхностью из пенополиуретана	1	Для одномоментной реконструкции молочных желез
1.9	Имплантат молочной железы с солевым раствором, неструктурированный, с текстурированной поверхностью	1	Для растяжения тканей в случае невозможного выполнения одномоментной реконструкции молочных желез
1.10	Бюстгалтель послеоперационный, не антибактериальный	1	Для ношения в послеоперационном периоде
1.11	Чулки компрессионные, многоразового использования	1	Профилактика венозной недостаточности, тромбоза глубоких вен
1.12	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевей, неопудренные, нестерильные, не антибактериальные	10	Защитный барьер для перевязок, осмотров, операций
1.13	Перчатки хирургические из латекса гевей, неопудренные, не антибактериальные	10	Защитный барьер для операций
1.14	Маска хирургическая/медицинская, неантибактериальная, одноразового использования	20	Для обеспечения нормального дыхания и защиты пациента и персонала маску при осмотре пациента и во время проведения медицинских процедур
1.15	Халат операционный одноразовый	10	Для ношения поверх костюма

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
I. Стационарный этап			
	вого использования, стерильный		медицинского работника во время проведения хирургической операции
1.16	Халат процедурный, одноразового использования	5	Для ношения поверх костюма хирурга, при обследовании пациентов. Используется во время процедур осмотра пациентов с целью предохранения как пациента, так и врача, от переноса, например, микроорганизмов или жидкостей тела.
1.17	Салфетка для операционной	50	Для работы во время проведения хирургической операции
1.18	Салфетка марлевая тканая, нестерильная	50	Для работы во время осмотров/перевязок
1.19	Пеленка впитывающая	10	Для осмотров/манипуляций
1.20	Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	5	Для перевязок
1.21	Лейкопластырь кожный для фиксации повязки, несиликоновый	5	Для перевязок
1.22	Нить хирургическая из полиглукана, антибактериальная	5	Для хирургической операции
1.23	Нить хирургическая полиамидная, рассасывающаяся, антибактериальная	5	Для хирургической операции
1.24	Паночка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	10	Для осмотров/манипуляций
1.25	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	20	Для хирургических манипуляций

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

Наименование первичного критерия эффективности
Снижение частоты развития лимфостаза с 30% до 7%

20. Перечень критериев дополнительной ценности

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1	Снижение длительности лимфорей из аксиллярной области до 28 дней (кратковременная) – в группе с БСЛУ+ГАД вместо ≥ 29 дней (длительная) – в группе с подмышечной лимфаденэктомией
2	Снижение частоты возникновения болевого синдрома в руке с 40% случаев – в группе с подмышечной лимфаденэктомией до 15% случаев – в группе с БСЛУ+ГАД
3	Снижение длительности этапа операции, проводимого на регионарном лимфатическом коллекторе, на 50% при выполнении БСЛУ+ГАД, в среднем, с 60 минут до 30 минут
4	Сокращение длительности пребывания в стационаре на 50%, в среднем, с 7 дней до 3 дней при выполнении БСЛУ+ГАД
5	Частота ложноположительных результатов не более 2% - в группе с БСЛУ+ГАД

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Частота развития лимфостаза	Динамическое наблюдение после операции, визуальный осмотр	До 1 года
2.	Длительность лимфорей из аксиллярной области	Контроль во время перевязок	До 3 месяцев
3.	Частота возникновения болевого синдрома в руке	Динамическое наблюдение после операции, сбор жалоб	До 3 месяцев
4.	Длительность этапа операции, проводимого на регионарном лимфатическом коллекторе	Измерение времени операции непосредственно при работе на регионарном лимфатическом коллекторе	Интраоперационно
5.	Длительность пребывания в стационаре	Подсчет койко-дней в стационаре	Период нахождения в стационаре
6.	Частота ложноположительных результатов	Анализ результатов гистологического исследования	До 1 месяца после выполнения оперативного 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 оценки достоверности различий между количественными параметрами используется точный тест Фишера, хи-квадрат тест с поправкой Йетса. Всегда используется двухсторонний p , различия считаются достоверными при $p < 0,05$.

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

Согласно данным исследования McDuff SGR с соавт. [27], частота развития лимфостаза при выполнении подмышечной лимфаденэктомии может достигать 32%, тогда как выпол-

писе БСЛУ значимо снижает этот показатель. Для демонстрации снижения частоты осложнений (в частности, развития лимфостаза) с 30% до 7% при достоверности 0,05 и мощности исследования 90% в исследование необходимо включить 110 пациентов (по 55 пациентов). Однако с учётом возможной потери данных 10% в каждую подгруппу планируется включить по 61 пациенту. Поскольку количество пораженных лимфоузлов будет определяться интраоперационно, по результатам срочного гистологического исследования, то включение в подгруппу с биопсией сторожевых лимфоузлов или лимфаденэктомии будет также определяться интраоперационно. Таким образом, число запланированных и рассчитанных пациентов увеличится в 2 раза. Тогда общее количество составит 122 пациента. Расчёт произведён с использованием онлайн калькулятора SealedEnvelope (Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome superiority trial. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/> [Accessed Mon Jan 25 2021]).

IX. Объем финансовых затрат

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

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации осуществлен в соответствии с Методическими рекомендациями по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, утвержденными приказом Минздрава России от 13.08.2015 № 556.

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения)

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
I. Стационарный этап						
1.1	Биопсия лимфатического узла под контролем ультразвукового исследования	21 880,00	1	1	21 880,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.2	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4 210,00	7	1	29 470,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.3	Ультразвуковое исследование	1 790,00	2	1	3 580,00	Прейскурант

¹ Данные о затратах на медицинские услуги получены путем вычитания из стоимости медицинских услуг согласно действующему прейскуранту платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России нормы рентабельности в размере 15%.

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
	пис мягких тканей (одна анатомическая зона)					ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.4	Внутриканальная маркировка пепальпируемых образований молочной железы под контролем цифровой стереотаксической приставки	5 830,00	1	1	5 830,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.5	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	4 170,00	1	1	4 170,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.6	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	2 720,00	1	1	2 720,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.7	Резекция молочной железы с определением «сторожевого» лимфатического узла радиоизотопным методом	31 600,00	1	0,2	6 320,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.8	Резекция молочной железы радикальная с региональной лимфаденэктомией	47 400,00	1	0,2	9 480,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.9	Мастэктомия	31 600,00	1	0,1	3 160,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.10	Мастэктомия радикальная по Маддену	47 400,00	1	0,1	4 740,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.11	Мастэктомия подкожная с одномоментной алломаммопластикой	71 060,00	1	0,15	10 659,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.12	Мастэктомия радикальная подкожная с алломаммопластикой	47 400,00	1	0,15	7 110,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Мин-

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Загрязнения МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
						здрава России
1.13	Мастэктомия радикальная по Маддену с одномоментной установкой экспандера	71 060,00	1	0,1	7 106,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.14	Срочное интраоперационное патолого-анатомическое исследование	3 370,00	1	1	3 370,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.15	Прицельная рентгенография молочной железы	2 340,00	1	1	2 340,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.16	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1 120,00	2	1	2 240,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.17	Внутривенное введение лекарственных препаратов	730,00	28	1	20 440,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.18	Подкожное введение лекарственных препаратов	430,00	14	1	6 020,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.19	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	430,00	3	1	1 290,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.20	Взятие крови из периферической вены	560,00	2	0,5	560,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.21	Комбинированный эндотрахеальный наркоз	16 830,00	1	1	16 830,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.22	Патолого-анатомическое исследование биопсийного	5 140,00	1	1	5 140,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
	(операционного) материала нятой категории сложности					онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.23	Патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/neu с применением иммуногистохимических методов	6 890,00	1	1	6 890,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.24	Определение амплификации гена HER2 методом флюоресцентной гибридизации in situ (FISH)	5 610,00	1	0,5	2 805,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.25	Определение экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону иммуногистохимическим методом	7 820,00	1	1	7 820,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.26	Определение индекса пролиферативной активности экспрессии Ki-67 иммуногистохимическим методом	5 360,00	1	1	5 360,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.27	Проба на совместимость перед переливанием компонентов крови	430,00	1	0,01	4,30	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.28	Определение основных групп по системе АВ0	410,00	1	0,01	4,10	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.29	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	410,00	1	0,01	4,10	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.30	Исследование агрегации тромбоцитов	420,00	1	0,015	6,30	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.31	Активированное частичное тромбопластиновое время	340,00	1	0,015	5,10	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
1.32	Определение концентрации Д-димера в крови	1 600,00	1	0,015	24,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.33	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	440,00	1	0,015	6,60	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.34	Исследование уровня фибриногена в крови	420,00	1	0,015	6,30	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.35	Общий (клинический) анализ крови	770,00	2	0,5	770,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.36	Гемотрансфузия	1 460,00	1	0,01	14,60	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.37	Исследование уровня глюкозы в крови	300,00	1	0,1	30,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.38	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	4 170,00	1	0,1	417,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.39	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	2 720,00	1	0,1	272,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.40	Ультразвуковая доплерография вен верхних конечностей	2 920,00	1	0,2	584,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.41	Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	2 920,00	1	0,2	584,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Загратаы на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
1.42	Ультразвуковое исследование молочных желез	2 920,00	1	0,5	1 460,00	Блохина» Минздрава России Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.43	Регистрация электрокардиограммы	430,00	1	0,1	43,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.44	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	800,00	1	0,1	80,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.45	Рентгенография легких	2 240,00	2	0,1	448,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.46	Компьютерная томография органов грудной полости	7 850,00	1	0,05	392,50	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.47	Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	11 550,00	1	0,05	577,50	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.48	Пульсоксиметрия	800,00	1	1	800,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.49	Пульсоксиметрия	800,00	1	0,005	4,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.50	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	4 170,00	1	0,1	417,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.51	Прием (осмотр, консульта-	2 720,00	1	0,1	272,00	Прейскурант

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб. ¹	Источник сведений о стоимости
	ция) врача-кардиолога повторный					ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.52	Прием (консультация) врача-клинического фармаколога	1 870,00	1	0,1	187,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.53	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	4 170,00	1	0,1	417,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.54	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	2 720,00	1	0,1	272,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.55	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1 870,00	1	0,5	935,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.56	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы	1 230,00	1	0,1	123,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.57	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1 230,00	1	0,1	123,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.58	Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на грибы (дрожжевые, мицелиальные)	1 230,00	1	0,1	123,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
1.59	Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с использованием автоматических анализаторов	1 680,00	1	0,1	168,00	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

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	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1.	Амоксициллин+Клавулановая кислота	120,00	4	480,00	0,5	240,00	ГРЛС
2.	Амоксициллин+Клавулановая кислота	120,00	28	3360,00	0,03	100,80	ГРЛС
3.	Цефазолин	92,27	4	369,08	0,5	184,54	ГРЛС
4.	Цефазолин	92,27	28	2583,56	0,03	77,51	ГРЛС
5.	Ванкомицин	488,81	14	6843,34	0,04	273,73	ГРЛС
6.	Фенспирид	18,67	1	18,67	1	18,67	ГРЛС
7.	Метгеклопрамид	15,49	1	15,49	1	15,49	ГРЛС
8.	Патрия хлорид	200,00	14	2800,00	1	2 800,00	ГРЛС
9.	Декстроза + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия хлорид + Яблочная кислота	201,43	1	201,43	1	201,43	ГРЛС
10.	Эноксапарин патрия	165,18	7	1156,26	1	1 156,26	ГРЛС
11.	Эноксапарин патрия	205,24	14	2873,36	0,015	43,10	ГРЛС
12.	Этамзилат	15,88	3	47,64	0,05	2,38	ГРЛС
13.	Этамзилат	14,98	20	299,60	0,01	3,00	ГРЛС
14.	Кетопрофен	24,79	2	49,58	0,9	44,62	ГРЛС
15.	Транексамовая кислота	659,55	3	1978,65	0,05	98,93	ГРЛС
16.	Этанол	114,27	1	114,27	1	114,27	ГРЛС
17.	Парацетамол	109,36	4	437,44	0,2	87,49	ГРЛС
18.	Диклофенак	19,53	2	39,06	0,1	3,91	ГРЛС
19.	Дифенгидрамин	49,82	2	99,64	0,01	1,00	ГРЛС
20.	Преднизолон	46,99	6	281,94	0,005	1,41	ГРЛС
21.	Новидон-йод	469,56	2	939,12	1	939,12	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, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
---	--	---------------------------	------------	---	--------------------------------------	-------------------------------

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1.	Набор для дренирования закрытой раны	3 800,00	1	0,5	1 900,00	Рос- здравнадзо р
2.	Клипса для лигирования, металлическая	586,45	5	0,5	1 466,13	Рос- здравнадзо р
3.	Источник радионуклидный для брахитерапии с ручной загрузкой, временный имплантат	6 970,00	1	1	6 970,00	Рос- здравнадзо р
4.	Игла для брахитерапии	1 023,00	1	1	1 023,00	Рос- здравнадзо р
5.	Маркер для локализации области патологии, имплантируемый	2 111,71	1	0,5	1 055,86	Рос- здравнадзо р
6.	Измеритель имплантата молочной железы инвазивный, фиксированный, многоразового использования	48 000,00	1	0,3	14 400,00	Рос- здравнадзо р
7.	Имплантат молочной железы с силиконовым гелем, с текстурированной поверхностью	98 000,00	1	0,28	27 440,00	Рос- здравнадзо р
8.	Имплантат молочной железы с силиконовым гелем, с поверхностью из полиуретана	98 000,00	1	0,02	1 960,00	Рос- здравнадзо р
9.	Имплантат молочной железы с солевым раствором, неструктурированный, с текстурированной поверхностью	98 000,00	1	0,15	14 700,00	Рос- здравнадзо р
10.	Бюстгальтер послеоперационный, не антибактериальный	1 291,88	1	0,5	645,94	Рос- здравнадзо р
11.	Чулки компрессионные, многоразового использования	2 500,00	1	1	2 500,00	Рос- здравнадзо р
12.	Пеленка впитывающая	298,90	10	1	2 989,00	Рос- здравнадзо р
13.	Лейкопластырь кожный гипоаллергенный	490,00	5	0,3	735,00	Рос- здравнадзо р
14.	Лейкопластырь кожный для фиксации повязки, несиликоновый	510,00	5	1	2 550,00	Рос- здравнадзо р
15.	Пить хирургическая из полиглекапрона, антибактериальная	330,21	5	1	1 651,05	Рос- здравнадзо

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
						р
16.	Нить хирургическая полиамидная, рассасывающаяся, антибактериальная	357,27	5	1	1 786,35	Рос- здравнадзо р
17.	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	22,00	20	1	440,00	Рос- здравнадзо р

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

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Эритроцитная взвесь	8 992,73	0,005	44,96	ГЗ "Заготовка, переработка, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов"
2	Плазма свежезамороженная	7 357,69	0,005	36,79	ГЗ "Заготовка, переработка, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов"

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	142,903
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	164,993
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	-
4. Затраты на общехозяйственные пужды (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)	117,859
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	29,349
Итого:	425,755

Год реализации Протокола КЛ	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2027	41	17 455,955
2028	41	17 455,955
2029	40	17 030,200
2030	Период наблюдения	
ИТОГО:	122	51 942,110

Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор



/ И.С. Стилиди

«27» февраля 2026 года

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


№	Информация о пациенте	
1	Номер стационарной карты	
2	Ф.И.О.	
3	Возраст	
4	Пол	
5	ECOG	
6	ASA 1,2,3,4	
7	Диагноз 1. Т 2. N 3. M	
8	Гистологический подтип	
9	Иммуногистохимический подтип 1. PЭ 2. PП 3. Her2/neu 4. Ki67	
10	Лечение до операции 1. нет 2. тестовый режим гормонотерапии	
11	Объем операции	
12	Длительность операции	
13	Длительность этапа операции на регионарном лимфатическом коллекторе	
14	Кровотечение (тяжесть осложнения по классификации Clavien-Dindo)	
15	Миграция метки с кровотоком в легкие 1. Да 2. Нет	
16	Воспаление 1. Да (какой возбудитель, длительность терапии) 2. Нет	
17	Тромбоэмболия легочной артерии 1. Да 2. Нет	
18	Тромбоз верхних конечностей 1. Да 2. Нет	
19	Тромбоз нижних конечностей 1. Да 2. Нет	
20	Аллергические реакции 1. Да 2. Нет	
21	Количество удаленных лимфоузлов	
22	Количество пораженных лимфоузлов (срочная гистология)	
23	Количество пораженных лимфоузлов (плановая гистология)	
25	Дата выписки	
26	Послеоперационный койко-день	
27	Длительность лимфорей (дни)	
28	Развитие лимфостаза 1. Да (степень) 2. Нет	

Согласие на опубликование протокола клинической апробации

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «Разметка радиоизотопом I-125 метастатического лимфоузла у больных раком молочной железы со стадиями T1-3N1M0 для выполнения функционально-падающих операций» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор




И.С. Стилиди