

## Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения, реабилитации.

Идентификационный № \_\_\_\_\_

### I. Паспортная часть

1. Название метода: «Метод пролонгированной интермиттирующей фармако-холодовой ишемии почки при экстракорпоральной резекции почки без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов у больных почечно-клеточным раком с центральным и внутриварикозным расположением опухоли»
2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации-разработчика метода: ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, ул. Большая Серпуховская ул., 27, Москва, 115093 8 (495) 764-72-18.
3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему: Ревишвили Амиран Шотаевич, и.о. директора ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

### II. Обоснование клинической апробации метода

#### 4. Аннотация метода.

Метод относится к онкоурологии и предназначен для лечения отдельной категории больных почечно-клеточным раком. Это больные с центральным и интраварикозным расположением опухоли, преимущественно с единственной и единственно функционирующей почкой. Экстракорпоральная резекция почки с ортотопической реплантацией сосудов является оригинальной разработкой для возврата резецированной почки в ортотопическую позицию. Предложенный метод позволяет избежать осуществления дополнительного оперативного доступа в подвздошную область для гетеротопической аутотрансплантации, избежать необходимости в пересечении мочеточника и проведения уретероцистоанастомоза с стентированием мочеточника. Данный метод позволяет значительно сократить время оперативного и анестезиологического пособия с исключением риска развития осложнений со стороны уретероцистоанастомоза. Метод пролонгированной интермиттирующей фармако-холодовой ишемии почки при экстракорпоральной резекции почки без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов позволяет проводить в хирургическом смысле «неограниченный» период ишемии для осуществления резекционного этапа и избежать развития хронического ренопривного состояния в случае единственной почки.

#### 5. Актуальность метода.

Злокачественные новообразования почки (ЗНП) в 2013 году составили 3,9% всех злокачественных новообразований населения РФ, занимая 10 ранговое место в структуре онкологической заболеваемости обоих полов, причем среди мужского населения они составили 4,7% всех злокачественных новообразований, среди женщин – 3,3% соответственно. Абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНП в РФ в 2013 году составило 11442 человек. В 2003 году количество заболевших составило 8509 человек. Прирост заболеваемости за 10 лет составил + 41%, с ежегодным приростом 3,35 %. Стандартизированный показатель заболеваемости в 2013 году составил 9,39 на 100 000 человек. При общей тенденции к снижению от всех онкозаболеваний, отмечается увеличение смертности от ЗНП (в 2003 г. – 4827, а в 2013 г. – уже 5192 случаев). Прирост смертности за 10 лет составил 8,39%. Учитывая, что происходит рост заболеваемости и смертности одновременно – можно говорить об истинном росте заболеваемости ЗНП в РФ. Стандартом хирургического лечения рака почки долгое время считалась радикальная нефрэктомия. Однако у больных, перенесших радикальную

нефрэктомия, в большем проценте случаев развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН), и риск развития у них сердечно-сосудистых заболеваний и смерти выше, чем у больных, перенесших резекцию почки. Учитывая многочисленные данные о развитии почечной недостаточности после хирургического лечения, а также возрастающее количество пациентов с ранними стадиями ПКР, важность органосохраняющего лечения нельзя недооценивать. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность органосохраняющего лечения и радикальной нефрэктомии при ПКР, многочисленные ретроспективные данные указывают на сопоставимую эффективность обоих лечебных подходов при лучших показателях функции почек в случае органосохраняющего лечения. Поэтому органосохраняющее лечение все чаще используется как для открытых, так и для малоинвазивных хирургических вмешательств. В данной работе будут представлены данные, подтверждающие необходимость органосохраняющего лечения при ПКР, и описаны новые возможности метода, а именно экстракорпоральная резекция почки в условиях фармако-холодовой ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией почечных сосудов.

### **Роль органосохраняющего хирургического лечения при раке почки**

Исторически пациентам с опухолями почки > 4 см предлагалось выполнение резекции только в случаях поражения опухолью единственной почки или при выявлении тяжелой почечной недостаточности. Американская Ассоциация Урологов (2009) рекомендует выполнение РП пациентам с опухолями до 4 см (стадия T1a). Кроме того, Ассоциация предлагает вмешательства у всех пациентов с опухолью до 7 см (стадия T1b) даже при наличии второй здоровой почки. Положение о том, что резекцию почки нужно выполнять только при размерах опухоли < 4 см, было пересмотрено. В настоящее время эффективность и безопасность подхода продемонстрирована даже при лечении опухолей больших размеров. Данные нескольких онкологических центров подтверждают это положение. Также существует предположение, что РН и РП по поводу ПКР стадии T2 и опухолей больших размеров равно эффективны. В нескольких сообщениях указывают на возможность выполнения РП при стадии T3 с тромбозом почечной вены. При этом необходимо помнить, что безопасная продолжительность тепловой ишемии почки (ТИП) при открытой резекции составляет 20 мин, при лапароскопической - 28 мин.

Следует обсудить отдельную, сложную группу больных локализованным ПКР. Это группа больных с опухолями единственной почки, билатеральным опухолевым поражением почек, а так же с сочетанной патологией почек, как опухолевой так и не опухолевой, а также опухолями больших размеров, но потенциально резектабельными. Двухсторонний синхронный рак является абсолютным показанием к проведению органосохраняющих операций. Для таких пациентов выполнение резекции почки является единственно возможным методом сохранения почечной функции и возможность избежать перевода в ренопривное состояние. Зачастую таким больным отказывают в выполнении оперативных вмешательств, в связи отсутствием достаточного оборудования как диагностического, так и для выполнения непосредственно самих оперативных вмешательств, а так же с малым опытом хирургов. Однако выявление опухоли единственной или единственно функционирующей почки, а так же при билатеральном поражении не должно быть причиной отказа от оперативного лечения, так как только активная хирургическая тактика у этой категории больных позволяет добиться продления их жизни, а в ряде случаев излечения. Выполнение таким пациентам экстракорпоральной резекции почки с последующей ее аутотрансплантацией является наиболее перспективным, а порой и единственно возможным методом лечения.

Методика экстракорпоральной резекции почки (ЭКРП) с последующей аутотрансплантацией разработана для сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосохраняющему лечению. Она выполняется при множественных очагах, опухолях больших размеров, труднодоступных для резекции локализаций. Впервые экстракорпоральная резекция почки была предложена английским хирургом трансплантологом R.Y. Calne в 1971 г. для удаления больших опухолей из

области ворот почки. В 1975 г. американские специалисты R.F. Gittes и D.L. McCullough повторили опыт английского хирурга, выполнив успешную резекцию почки с аутотрансплантацией. Эти авторы ввели новый термин «benchsurgery» - хирургия на лабораторном столике. Достоинством такого подхода были значительное удобство для хирурга, наличие бескровного операционного поля, возможность более точной резекции с максимальным сохранением паренхимы почки, а также более аккуратной реконструкции почки. Соблюдение всех принципов резекции почки (контроль за сосудами, минимальное время ишемии, тщательный гемостаз и восстановление собирающей системы) позволяет добиться хороших функциональных результатов. Тем не менее, частота осложнений данной методики значительно выше, чем при резекции *in situ*, что резко ограничивает широкое применение данной методики. Тщательный отбор пациентов так же, как выполнение оперативного вмешательства в специализированных центрах, является залогом успеха в лечении данной категории больных. При этом пациенту удалось избежать тяжелых послеоперационных осложнений и проведения программного гемодиализа, что, соответственно, позволило сохранить высокое качество жизни. Особенно это актуально для пациентов, проживающих вне крупных населенных пунктах, где оказание медицинской помощи затруднено, а проведение гемодиализа сопряжено с большими сложностями.

Проведенный систематический обзор опубликованных исследований, посвященных экстракорпоральной резекции почки с последующей ее аутотрансплантацией свидетельствует о наличии целого ряда неразрешенных вопросов, а именно: какой тип ишемии почки во время оперативного вмешательства наиболее эффективен, до каких пределов (процент сохраненной почечной паренхимы) возможно выполнение резекции почки (какая часть оставшейся почки сможет пациенту обеспечить сохранение хорошего качества жизни без гемодиализа). В настоящее время известны и используются три метода ишемии при выполнении резекции почки:

- тепловая ишемия
- zero-ишемия
- холододовая ишемия.

Применение тепловой ишемии имеет ряд неудобств, а именно ограниченный период ишемии (15-55 мин по данным литературы), высокий риск развития острой почечной недостаточности. Нулевая ишемия (zero-ischaemia) заключается в суперселективном пережатии одной из веток почечной артерии в области резекции в сочетании с системной гипотензией. Однако даже при таком виде ишемии отмечено снижение функции почки, что способствовало поиску новых методов ишемии, а именно холододовой, обладающей рядом преимуществ перед перечисленными выше методиками.

Следует отметить важные недостатки аутотрансплантации почки в полость малого таза. Это необходимость осуществлять дополнительный оперативный доступ, проводить пересечение мочеточника с последующим наложением уретеро-цистоанастомоза, что значительно увеличивает время оперативного пособия.

#### 6. Новизна метода.

Отличием метода от подобных методик является отсутствие необходимости в гетеротопической аутотрансплантации почки в полость малого таза. После этапа экстракорпоральной резекции производится возврат почки в забрюшинное пространство в ортотопическую позицию с ортотопической реплантацией почечных сосудов.

#### 7. Описание известных и потенциальных рисков для пациентов, включенных в апробацию.

Интраоперационные. Кровотечение из зоны резекции (1,5-7%), нежизнеспособность почки после пуска кровотока (микрососудистый тромбоз) 0,5-4,5%.

Послеоперационные осложнения по группам в соответствии со степенью тяжести по Clavien-Dindo при ЭКРП

Степень тяжести осложнения по Clavien-Dindo	Частота
	%
I степень	9-39

II степень	3,5-9
III а степень	6,5-25
III б степень	3,5-20
IV а степень	1-6
IV б степень	1-4
V степень	0-7,5

**8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах.**

1. А.А. Теплов, А.А. Грицкевич, С.С. Пьяникин, А.Е. Зотиков, З.А. Адырхаев, А.В. Кожанова, Н.Н. Ветшева, И.Е. Тимина, Ю.А. Степанова, Г.Г. Кармазановский, В.А. Кубышкин. / МЕТОД ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ФАРМАКО-ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ БЕЗ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКА С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ РЕПЛАНТАЦИЕЙ СОСУДОВ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ. // Экспериментальная и клиническая урология, 2015. №2: С.25. (импакт-фактор 0,4)
2. Грицкевич А.А., Пьяникин С.С., Макрушин М.С., Захарова М.А., Адырхаев З.А., Кожанова А.В., Степанова Ю.А., Зотиков А.Е., Теплов А.А. / Экстракорпоральная резекция единственной почки с тромбэктомией из нижней полой вены с ортотопической реплантацией сосудов почки при раке почки. // Экспериментальная и клиническая урология, 2015. №2: С. 42. (импакт-фактор 0,4)
3. А.А. Грицкевич, С.А. Ильин, И.Е. Тимина, А.Е. Зотиков, Г.Г. Кармазановский, А.А. Теплов, А.В. Покровский, В.А. Кубышкин / МЕТОД РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ EX VIVO В УСЛОВИЯХ ФАРМАКО-ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ БЕЗ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКА С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ РЕПЛАНТАЦИЕЙ СОСУДОВ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ // Вестник урологии, 2015. №3: С. 3.

**9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.**

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» МЗ РФ обладает опытом 42 экстракорпоральных резекций с пролонгированной интермиттирующей фармако-холодовой ишемией почки без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов у больных почечно-клеточным раком с центральным и внутривенным расположением опухоли.

**III. Цели и задачи клинической апробации**

**10. Детальное описание целей и задач клинической апробации**

**Цель исследования:** улучшение результатов органосохраняющего лечения больных с центральным и интрапаренхиматозным расположением почечно-клеточного рака при наличии сопутствующей патологии, как контрлатеральной почки, так и почки на стороне опухолевого поражения, в том числе и опухолевом поражении единственной анатомически и/или функционирующей почки.

**Задачи исследования:**

1. Разработка оригинального метода фармако-холодовой перфузии почки раствором К. (кардиоплегическое средство)
2. Оценка спектрального анализа внутривенного кровотока с измерением пиковой систолической скорости, конечной диастолической скорости, индексов резистивности и пульсативности, времени акселерации до операции, интраоперационно после пуска кровотока, на 1, 3 и 7 сутки послеоперационного периода.
3. Провести клиническую оценку осложнений по Clavien-Dindo и определить степени риска их развития в зависимости от значений нефрометрического индекса R.E.N.A.L. при ЭКРП.
4. Изучить влияние длительности фармако-холодовой ишемии на функцию почки при ЭКРП анатомически единственной почки.
5. Разработка оригинальной методики ортотопической реплантации почечных сосудов при

- ЭКРП с возможным протезированием почечной артерии.
6. Изучить риски развития местного рецидивирования почечно-клеточного рака при различных стадиях категории Т при ЭКРП.
  7. Оценить безрецидивную и общую выживаемость больных почечно-клеточным раком при ЭКРП

#### IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящее время в Российской Федерации проведение органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака в виде экстракорпоральной резекции почки проводится в единичных случаях. В особенности это касается случаев рака единственной и единственной функционирующей почки, когда данный вид оперативного пособия позволяет радикально удалить труднодоступную опухоль почки с сохранением ее функции. Существующий метод экстракорпоральной резекции почки с гетеротопической аутотрансплантацией в подвздошную область громоздкая, сложная операция, с высоким риском развития широкого спектра осложнений: сосудистых, урологических. В настоящее время методика экстракорпоральной резекции почки с возвратом в ортотопическую позицию рассматривается как надежная и менее травматичная альтернатива существующим оперативным пособиям, т.к. она значительно укорачивает во времени существующие оперативные методики и позволяет выполнить органосохраняющее лечение менее травматичным способом. Достигается более лучший функциональный результат, что позволяет надежно проводить данную методику при раке единственной и единственно функционирующей почке с удовлетворительными функциональными результатами. Принимая во внимание данные инструментальных методов обследования (МСКТ, МРТ, реносцинтиографию, УЗИ), возможно достоверно точно отследить непосредственные онкологические и функциональные результаты органосохраняющего лечения почечно-клеточного рака.

##### 12. Дизайн клинической апробации.

##### 12.1. Основные и дополнительные параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

Характеристика больных до операции.

Критерий
Возраст, лет
Мужчины, n (%)
Женщины, n (%)
Сторона поражения, n (%)
правая
левая
Размеры опухоли, мм
1х
2х
3х
Синхронный ПКР, n (%)
синхронный
метахронный
Рак единственной почки, n (%)
Локализация опухоли, n (%)
центральная
периферическая
Категория Т распространенности, n (%)
T1a
T1b
T2

Т3а
Категория N распространенности, n (%) N0
Категория M распространенности, n (%) M0 M1
СКФ, мл/мин

Нефрометрические показатели опухолей почки пациентов.

Нефрометрический показатель	Количество	
	Абс.	%
Размер опухоли ≤ 4 см > 4 см		
Локализация опухоли: Верхний сегмент Средний сегмент Нижний сегмент		
Заинтересованность ЧЛС: Деформация Деформация и инвазия		
Сумма баллов по шкале RENAL 4-6 7-9 10 и более		

Характеристика нефрометрического индекса R.E.N.A.L. у больных.

Анатомические характеристики	Медиана	Диапазон
Сумма нефрометрического индекса		4-12
Критерий R		1-3
Критерий E		1-3
Критерий N		1-3
Критерий L		1-3

Данные продолжительности операции, наркоза, ишемии.

	Медиана
Критерий оперативного пособия	
Продолжительность операции, мин.	
Продолжительность наркоза, мин.	
Период тепловой ишемии, мин.	
Период холодной ишемии, мин.	
Кровопотеря, мл.	

Основные параметры:

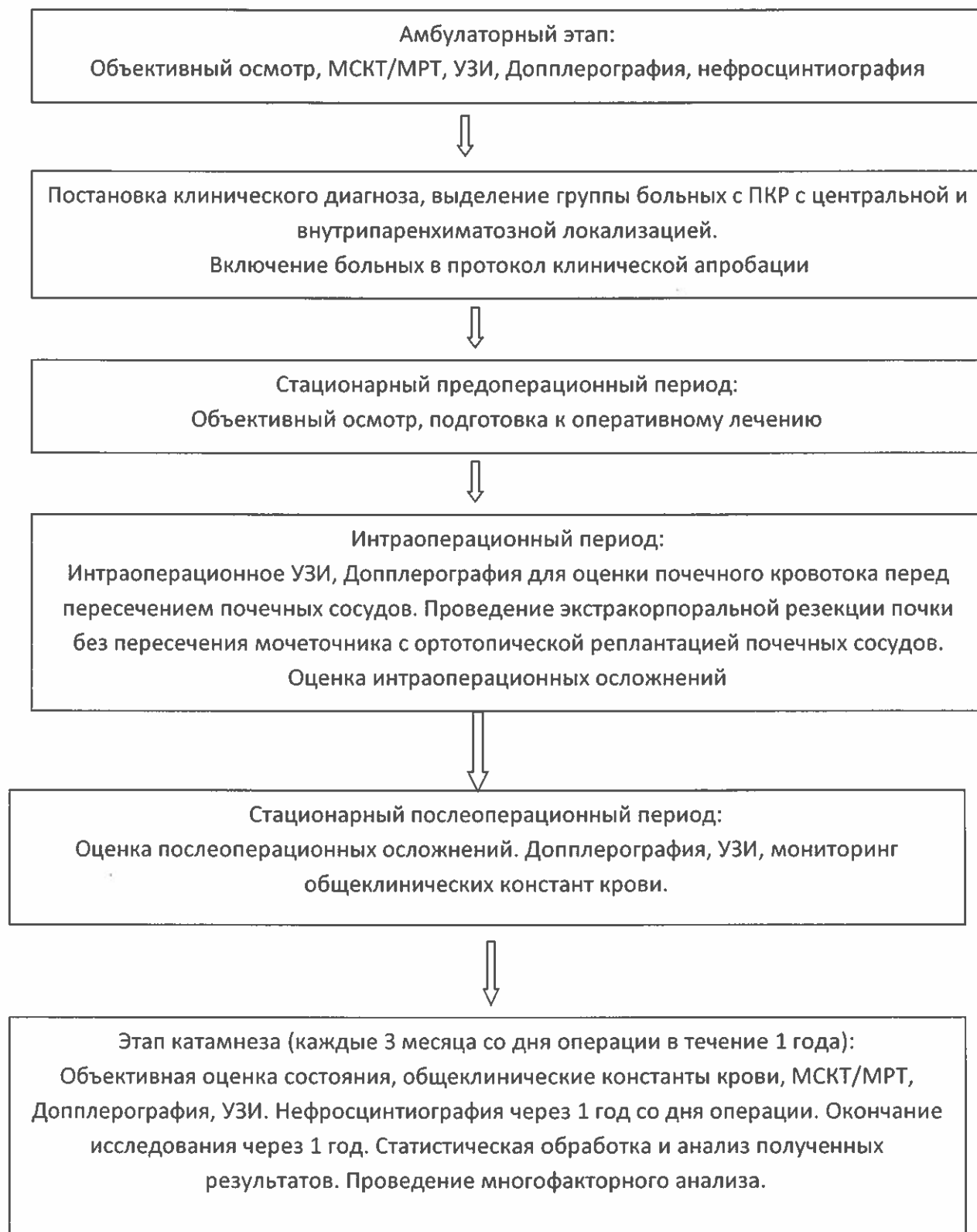
- Оценка послеоперационных осложнений  
Оценка послеоперационных осложнений по группам по Clavien-Dindo.

Степень тяжести осложнения по Clavien-Dindo	Частота	
	Абс.	%
I степень		
II степень		
III а степень		

III b степень		
IV a степень		
IV b степень		
V степень		

- Срок пребывания пациента в стационаре
- Срок нетрудоспособности
- Качество жизни: индекс Карновского
- Частота рецидива/продолженного роста ПКР
- 12-месячная общая и канцерспецифическая выживаемость
- Функциональный результат: оценка функции оперированной почки.

### 12.2. Дизайн клинической апробации.



### 12.3. Описание апробируемого метода

**Методика выполнения экстракорпоральной резекции почки в условиях фармако-холодовой ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией почечных сосудов при почечно-клеточном раке.**

Доступ осуществляется путем выполнения лапаротомии. Применяется J-образная лапаротомия по общепринятой в клинике методике. Осуществляется доступ в правое (левое) забрюшинное пространство по линии Тольди. Почка мобилизуется вместе с паранефрием в пределах фасции Героты. Проводится регионарная лимфаденэктомия. Справа удаляется аортокавальный лимфатический коллектор; слева – парааортальная группа лимфоузлов. Проводится мобилизация мочеточника на стороне поражения в верхней и средней трети; для хорошей визуализации, последний берется на провизорный резиновый турникет. Почка освобождается от всей паранефральной клетчатки. Клетчатка отправляется на морфологическое исследование. Если опухоль имела экстраренальный тип, то прилежащая к опухоли зона клетчатки маркируется дополнительно. Выполняется тщательная диссекция элементов почечной ножки. Клетчатка с лимфоузлами области ворот почки отправляется на морфологическое исследование. Почечные сосуды раздельно берутся на провизорные резиновые турникеты. Диссекция верхней трети мочеточника распространяется до лоханки для оптимальной визуализации всех элементов почечной ножки.

Интраоперационно проводится доплерографическое исследование почки, опухолевого узла с параметрической оценкой кровотока в паренхиме почки и опухоли. В случае с полностью интрапаренхиматозно-расположенной опухолью производится определение границ опухолевого узла, лоцируется максимально близкий и малотравматичный нефротомический доступ к опухоли. Регистрируются показатели кровотока по магистральным почечным сосудам, аорте и нижней полой вене.

Мобилизуется аорта в супра-, -интра и инфранальном отделе. Выделяется левая (правая) почечная артерия и почечная вена на всем протяжении. При выделении правой почечной артерии мобилизуется нижняя полая вена, берется на провизорный резиновый турникет ниже анатомического устья почечной артерии, формируется канал под нижней полой веной для проведения правой почечной артерии при реимплантации в аорту. Производится системная гепаринизация 5000-7500 МЕд. Почечная артерия на сосудистых зажимах пересекается у устья. Проксимальная культя перевязывается и прошивается. Почечная вена на сосудистых зажимах также пересекается у устья.

В почечную артерию через в/в катетер вводится 500-1000 мл. раствора К. (кардиоплегическое средство) с целью профилактики ишемии почки и осуществления фармакопегии. Почка на мобилизованном мочеточнике извлекается из забрюшинного пространства и погружается в лоток с ледяной крошкой изотонического раствора *ex vivo*. Сразу же налаживается система перфузии почки через просвет пересеченной почечной артерии (артерий) раствором К. (кардиоплегическое средство) для осуществления классической фармако-холодовой нефропегии. Введение кардиоплегического раствора осуществляется порционно по 200-300 мл с интервалом в 20 мин

Физические параметры охлаждения почки.

- температура раствора 5-8 °С,
- скорость перфузии 1,5 мл/мин/г оценочной массы почки (в среднем 150 г у взрослого человека),
- давление перфузии, измеряемое в месте ввода канюли в просвет почечной артерии, 90-110 мм рт. ст. (емкость с раствором расположена на высоте 120-140 см над уровнем почки),
- время перфузии не менее 8-10 мин (чтобы обеспечить гомогенное распределение раствора во внеклеточном пространстве, включая промежуточную ткань и систему почечных канальцев),
- дополнительные мероприятия: до начала перфузии рекомендуется обеспечить усиленный диурез с помощью мочегонных средств и/или гидратацией,



- методические указания: контроль время перфузии и высоту расположения емкости с раствором над уровнем почки либо, если раствор подается с помощью насоса, время перфузии и давление на конце почечной канюли.

Охлажденная почка находится в препарате К. (кардиоплегическое средство), охлажденном до 2-4 °С весь период резекции оперативного пособия. Каждые 30 минут проводится определение температуры почки. При полном соблюдении правил охлаждения почки продолжительность защиты органа от ишемических повреждений достигает 24 - 48 часов.

После интраоперационной эхографии выполняется резекция опухоли острым путем или с использованием электроножа с соблюдением всех мер предосторожности и электрозащиты тканей верхней трети мочеточника. Опухолевый узел резецируется в пределах здоровых тканей. Отступ от края резекции variabelен и может составлять 1-3 мм

Если при удалении опухоли было отмечено повреждение (резекция) интрапаренхиматозных артерий и/или вен (диаметром 1-2 мм) они, по возможности, анастомозируются косым анастомозом «конец в конец» нитью из полипропилена 8/0, или ушиваются наглухо той же нитью. Герметичность швов контролируется дополнительными внутриартериальными введениями раствора К. (кардиоплегическое средство) в почечную артерию до 50-100 мл.

После отправки макропрепарата на морфологическое исследование при помощи увеличения проводится тщательная ревизия дна резекции. По показаниям (при обширном нарушении целостности ЧЛС) выполняется антеградное стентирование мочеточника. Используется стент внутреннего дренирования Ch.№ 6-8. Дефект в ЧЛС ликвидируется непрерывным викриловым швом 4/0. Зияющие сосуды под увеличением тщательно прошиваются Z-образными викриловыми швами 4-5/0. Герметичность швов контролируется дополнительными инсуфляциями раствора К. (кардиоплегическое средство) в почечную артерию. Целостность паренхимы почки восстанавливается 2-3 этажными одиночными викриловыми швами 1-2/0. Если герметичность удовлетворительная почка перемещается в забрюшинное пространство.

В почечную артерию вводится дополнительная доза раствора К.(кардиоплегическое средство) (100-300 мл.) и приступают к реконструкции почечных сосудов и реваскуляризации почки. Почка ортотопически укладывается в забрюшинное пространство. При реимплантации левой почечной артерии в инфраренальном отделе аорты по левой боковой стенке с помощью аортального «панча» выкраивается окно диаметром 5 мм, в которое имплантируется по типу конец в бок почечная артерия нитью из полипропилена 6-7/0 непрерывным обвивным швом. При реимплантации правой почечной артерии, во-первых, оценивается диастаз между культей почечной артерии и аортой.

Определяется необходимость протезирования почечной артерии. Если такой необходимости нет, то почечная артерия проводится в ранее сформированное окно под нижней полой веной к аорте. Далее в инфраренальном отделе аорты по правой боковой стенке с помощью аортального «панча» выкраивается окно диаметром 8-10 мм, в которое имплантируется по типу конец в бок почечная артерия нитью из полипропилена 6/0 непрерывным обвивным швом. Затем формируется анастомоз по типу конец в конец между проксимальной и дистальной культей почечной вены нитью из полипропилена 5/0 непрерывным обвивным швом (с применением методики «расширения анастомоза» для профилактики стенозирования анастомоза). Последний шов не дотягивается до пуска кровотока по вене.

На последних швах осуществляется пуск кровотока (200-300 мл.) для вымывания раствора К. (кардиоплегическое средство) из паренхимы почки. После окончания реваскуляризации проводится макроскопическая оценка почки и интраоперационный эхографический контроль показателей кровотока на уровне междолевых и дуговых артерий во всех сегментах почки, почечных артериях и вены. Нейтрализация оставшейся дозы гепарина как правило не требуется.

Иногда при благоприятных топографо-анатомических условиях основная почечная артерия реимплантируется в старое устье (очень редко).

При дефиците длины почечной артерии выполняется протезирование. В качестве протеза во всех случаях использовался протез диаметром 8 мм из политетрафторэтилена. Первым накладывался анастомоз *ex vivo* между почечной артерией и протезом, и уже в ортотопической позиции почки между протезом и аортой.

При наличии дополнительной почечной артерии, которая, как правило, кровоснабжает один из полюсов почки, она в подавляющем большинстве случаев имплантируется в основной ствол по типу конец в бок нитью из полипропилена 7-8/0 *ex vivo* нитью из полипропилена 6-7/0 непрерывным обвивным швом. Очень редко самостоятельно имплантируется в аорту.

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

Участие пациентов в клинической апробации осуществляется в течение всего периода госпитализации, а затем 1 визит каждые 3 месяца в течение 1 года.

№ этапа	Описание этапа	Длительность этапа	Условия проведения
1-й этап	Предоперационное клиническое исследование	1-3 дня	Амбулаторно
2-й этап	Включение пациентов в апробацию согласно с критериями включения	1 день	Амбулаторно
3-й этап	Выполнение оперативного вмешательства	1 день	Стационар
4-й этап	Оценка послеоперационного периода	10 дней	Стационар
5-й этап	Оценка отдаленных результатов лечения	12 месяцев	Амбулаторно
6-й этап	Статистическая обработка результатов. Оформление протокола и финального отчета апробации.	12 месяцев	Амбулаторно

#### 12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода.

ФИО, возраст, пол, наличие в анамнезе сопутствующей соматической патологии, индекс массы тела, болевой синдром, наличие гематурии, гипертермии, симптомов паранеоплазии ПКР, физикальный статус, данные предоперационных инструментальных методов исследования, дата операции, длительность операции, интраоперационные осложнения, послеоперационный койко-день, количество используемых наркотических анальгетиков, осложнения, длительность периода нетрудоспособности, результаты контрольных инструментальных исследований, результаты ежеквартальных инструментальных исследований.

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

##### 13. Критерии включения пациентов.

1. Почечно-клеточный рак стадии T1a-T3aN0-1M0-1G1-3 с интрапаренхиматозной и центральной локализацией опухоли при наличии сопутствующей патологии, как контрлатеральной почки, так и почки на стороне опухолевого поражения, в том числе больных с ПКР единственной и единственно функционирующей почки.

2. Статус Карновского > 50-60%.

3. Ожидаемая продолжительность жизни пациентов составляет не менее 3-х лет.

4. Нормальные показатели сердечной функции (фракция выброса левого желудочка выше 50%) подтверждали при помощи ЭКГ и Эхо-КГ.

5. Лабораторные показатели.

Общий анализ крови:

- лейкоциты не менее  $3 \times 10^9/l$ ;
- количество тромбоцитов  $> 150 \times 10^9/l$ ;
- гемоглобин  $> 100$  г/л.

Биохимический анализ крови:

- общий билирубин в диапазоне нормальных значений для данной лаборатории;
- АСТ и АЛТ  $< 1,5$  x ВГН;
- креатинин  $< 1,5$  x ВГН.

**Критерии не включения:**

1. Предшествующие злокачественные опухоли, кроме адекватно леченного базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи или любого другого рака, при котором у пациента не менее 5 лет отсутствуют признаки заболевания.
2. Вовлечение в процесс вещества головного мозга и мозговых оболочек.
3. Симптоматическая периферическая нейропатия более II степени в соответствии с Общими критериями токсичности (NCIC-CTG).
4. Статус Карновского  $< 50-60\%$ .
5. Выраженные изменения в лабораторных анализах на момент включения или за 30 дней до включения в данное исследование.
6. Наличие доброкачественного новообразования оперируемой почки.
7. Другие тяжелые заболевания или патологические состояния:
  - 7.1 Сердечная недостаточность, в том числе контролируемая, с признаками застоя. Анамнестические указания или выявленные при сборе анамнеза симптомы перенесенного инфаркта миокарда, стенокардии, тромбоза глубоких вен в течение 1 года до включения в исследование, неконтролируемой артериальной гипертензии или неконтролируемой аритмии.
  - 7.2 Активная неконтролируемая инфекция.
  - 7.3 Пептическая язва, некомпенсированный сахарный диабет или другие противопоказания к использованию кортикостероидов.
  - 7.4 Аутоиммунные заболевания (системная волчанка, склеродермия, ревматоидный полиартрит).
  - 7.5 Одновременное лечение экспериментальными препаратами. Окончание терапии в течение 30 дней перед началом настоящего исследования.
  - 7.6 Одновременное лечение противоопухолевыми препаратами.
  - 7.8 Одновременное лечение системными кортикостероидами, назначаемыми по причинам, не указанным в данных критериях исключения.

**15. Критерии исключения из клинической апробации.**

- Отказ больного от продолжения исследования
- Наличие уротелиального рака чашечно-лоханочной системы.
- Наличие доброкачественных новообразований почки.

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

### **16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь в рамках клинической апробации, амбулаторная, стационарная. Плановая. Условия оказания – госпитализация в специализированный урологический стационар.

### **17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)**

Осуществление амбулаторной, плановой стационарной медицинской помощи в рамках клинической апробации по: анестезиологии и реаниматологии, урологии.

Перечень медицинских услуг с частотой и кратностью использования

#### **1. Этап амбулаторного обследования до операции.**

Перечень медицинских услуг	Кратность	частота
Осмотр уролога расширенный	1	1
Осмотр онколога	1	1
Дуплексное сканирование артерий и вен почки	1	1
Мультиспиральная компьютерная	1	1

томография грудной клетки		
Мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастом	1	0,9
Магнитно резонансная томография Брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастом	1	0,5
Ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза	1	1
Рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки	1	1
Общий анализ крови	1	1
Биохимический анализ крови	1	1
Общий анализ мочи	1	1
Коагулограмма	1	1
Группа крови, резус-фактор	1	1
ЭКГ	1	1
ЭФГДС	1	1
Нефросцинтиография	1	1

2. Госпитальный этап.

Перечень медицинских услуг за 1 госпитализацию	Кратность	частота
Дуплексное сканирование артерий и вен почки (интраоперационно)	1	1
Магнитно резонансная томография Брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастом	1	0,2
Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастом	1	0,2
Длительность предоперационного койко-дня	1	
Длительность послеоперационного койко-дня	15	
Реанимационный койко-день из них	2	
Катетеризация центральных вен	1	1
Катетеризация периферических вен	1	1
Внутривенные инъекции	10	1
Внутримышечные инъекции	10	1
Подкожные инъекции	7	1
Ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза	2	1
Рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки	1	0,2
Общий анализ крови	3	1
Биохимический анализ крови	3	1
Общий анализ мочи	1	0,2
Коагулограмма	1	1
ЭКГ	1	1
Гемодиализ	2	0,6

\*- Продолжительность операции ЭКРП 8 часов с участием 5 врачей и 2-х медсестер.

3. Амбулаторное послеоперационное обследование (1 раз в 3 месяца)

Перечень медицинских услуг	Кратность	частота
Осмотр уролога расширенный	1	1
Дуплексное сканирование артерий и вен почки	1	1
Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки	1	1
Мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастом	1	0,9
Магнитно резонансная томография Брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастом	1	0,4
Ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза	1	0,4
Рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки	1	0,2
Общий анализ крови	1	1
Биохимический анализ крови	1	1
Общий анализ мочи	1	1

\*- заключительное контрольное обследование через 12 месяцев включает проведение нефросцинтиграфии.

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, их дозировка, частота приема. Способы введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека. (См. приложение 1).

**VII. Оценка эффективности**

19. Перечень показателей эффективности:

- Частота ранних и поздних осложнений
- Частота резидивирования ПКР
- Сохранение функции почки
- Общая и канцерспецифическая 12-месячная выживаемость

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

- Длительность койко-дня
- Длительность периода нетрудоспособности пациента
- Качество жизни после операции

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

Оценка эффективности выполняется с помощью анкет-опросников, данных результатов клинических и инструментальных методов исследования (МСКТ с внутривенным усилением/МРТ с внутривенным усилением, Допплерография, УЗИ, нефросцинтиграфия) с использованием методов статистического анализа. Регистрация проводится в тематической карте и ее электронном аналоге на протяжении всей госпитализации, и ежеквартально амбулаторно в течение 1 года после операции.

**VIII. Статистика.**

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

При проведении статистического анализа были использованы методы:

- критерий Стьюдента (t-критерий),
- однофакторный дисперсионный анализ,
- идентификация закона распределения (подгонка распределений),
- частотный анализ, таблицы сопряженности (кростабуляции),
- параметрический корреляционный анализ (корреляция Пирсона),
- непараметрический корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена, статистики: гамма, Фи, коэффициент сопряженности, кендала).

Уровень значимости различий принят равным 0,05 и менее.

В качестве инструментария исследования был использован пакет STATISTICA 9.0)

**23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.**

Планируемая численность пациентов для апробации метода в 2016-2017 гг. - 50 человек при статистической мощности 80% и уровне достоверности 0,05. В течение 2016 г. в клиническую апробацию метода планируется включить 20 пациентов; в 2017 г. - 30 пациентов.

**Амбулаторное обследование до операции**

	<i>Название услуги</i>	<i>Кратность услуги</i>
	<b>Приемное отделение</b>	
	Проведение электрокардиографических исследований	1
	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1
	<b>Консультативно-диагностическое отделение</b>	
	Консультация уролога	1
	Консультация онколога	1
	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
	Рентгеноскопия легких	1
	Рентгенография легких	1
	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1
	Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием мультипланарной и трехмерной реконструкцией (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
	КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
	Спиральная компьютерная томография органов таза у мужчин с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	1
	МРТ брюшной полости с болюсным	1

контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	
МРТ органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2
Нефросцинтиграфия	1
Общий анализ мочи	1
Визуальн.иссл.мочи	1
Определение объема мочи	1
Определение плотности мочи	1
Иссл. уровня глюкозы в моче	1
Определение белка в моче	1
Осадок мочи	1
Микроскопическое исследование влагалищных мазков	1
Общий анализ крови	1
Иссл. уровня фибриногена в крови	1
Иссл.фибринолитич.активности крови	1
Опред. протромбинов.времени	2
Иссл. уровня тромбоцитов в крови	1
МНО	1
Б/Х (исследование уровня мочевины в крови)	1
Исследование уровня глюкозы в крови с помощью анализатора	1
Исследование уровня общего белка в крови	1
Исследование уровня креатинина в крови	1
Исследование уровня калия в крови	1
Исследование уровня натрия в крови	1
Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1
Исследование общего билирубина в крови	1
Исследование уровня холестерина в крови	1
Взятие крови из периферической вены	1
По показаниям	
Определение основных групп крови (А, В, О)	1
Определение резус-принадлежности	1
Опр-е подгруппы и других групп меньшего значения	1
Иссл. Антител к антигенам групп крови	1
ДС артерий почек	2
УЗИ малого таза	1
УЗИ брюшной полости	1
ЭГДС	1

#### Госпитальный этап

	<i>Название услуги</i>	<i>Кратность услуги</i>
	Сбор анамнеза и жалоб терапевтический	1

Визуальный осмотр терапевтический	1
Пальпация терапевтическая	1
Аускультация терапевтическая	1
Перкуссия терапевтическая	1
Измерение роста	1
Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов	1
Измерение частоты дыхания	1
Измерение частоты сердцебиения	1
Измерение артериального давления на периферических артериях	1
Измерение массы тела	1
Проведение электрокардиографических исследований	1
Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1
Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
Рентгеноскопия легких	1
Рентгенография легких	1

Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1
Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием мультипланарной и трехмерной реконструкцией (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Спиральная компьютерная томография органов таза у мужчин с внутривенным с болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	1
МРТ брюшной полости с болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
МРТ органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2

Общий анализ мочи	1
Визуальн.иссл.мочи	1
Определение объема мочи	1
Определение плотности мочи	1



Иссл. уровня глюкозы в моче	1
Определение белка в моче	1
Осадок мочи	1
Взятие крови из периферической вены	3
Общий анализ крови	3
Иссл. уровня фибриногена в крови	1
Иссл. фибринолитич. активности крови	1
Опред. протромбинов. времени	2
Иссл. уровня тромбоцитов в крови	1
МНО	1
Б/Х (исследование уровня мочевины в крови)	1
Исследование уровня глюкозы в крови с помощью анализатора	1
Исследование уровня общего белка в крови	3
Исследование уровня креатинина в крови	3
Исследование уровня калия в крови	3
Исследование уровня натрия в крови	3
Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	3
Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	3
Исследование общего билирубина в крови	3
Исследование уровня холестерина в крови	3
По показаниям	
Дуплексное сканирование артерий почек	2
УЗИ брюшной полости	2
УЗИ малого таза	2
Первичный осмотр анестезиолога	1
Внутримышечное введение лекарственных средств	17
Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1
Взятие крови из периферической вены	1
Катетеризация подключичной и других центральных вен	1
Внутривенное введение лекарственных средств – 60 минут	10
Мониторинг при ИВЛ	8
Ларингоскопия	1
Катетеризация мочевого пузыря	1
Транспортировка пациента внутри медучреждения (организации) средствами передвижения	3
Интубация трахеи	1
Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1
Назначение лечебно-оздоровительного режима в послеоперационном периоде	1
Спинальная пункция	1
Оценка объёма циркулирующей крови – 60 мин	8
Оценка дефицита циркулирующей крови – 60 мин	8
Койко-день в отделении реанимации	2
Койко—день до операции в отделении	1
Койко—день после операции в отделении	15
Протезирование артерий	1

Частичная нефрэктомия (или резекция почки)	1
Чрескожная пункционная нефростомия	1
Установка катетера в верхние мочевыводящие пути	1
Цистоскопия	1
Лимфадэнэктомия абдоминальная	1

**Послеоперационное обследование 1 раз в 3 месяца**

<i>Название услуги</i>	<i>Кратность услуги</i>
Консультация уролога	1
Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
Рентеноскопия легких	1
Рентгенография легких	1
Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1
Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием мультипланарной и трехмерной реконструкцией (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Спиральная компьютерная томография органов таза у мужчин с внутривенным с болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	1
МРТ брюшной полости с болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
МРТ органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества)	1
Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2
Общий анализ мочи	1
Визуальн.иссл.мочи	1
Определение объема мочи	1
Определение плотности мочи	1
Иссл. уровня глюкозы в моче	1
Определение белка в моче	1
Осадок мочи	1
Общий анализ крови	1
Б/Х (исследование уровня мочевины в крови)	1
Исследование уровня глюкозы в крови с помощью анализатора	1
Исследование уровня общего белка в крови	1
Исследование уровня креатинина в крови	1

	Исследование уровня калия в крови	1
	Исследование уровня натрия в крови	1
	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1
	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1
	Исследование общего билирубина в крови	1
	Исследование уровня холестерина в крови	1
	По показаниям	
	ДС артерий почек	2
	УЗИ малого таза	1
	УЗИ брюшной полости	1

**4-е контрольное послеоперационное обследование включает нефросцинтиграфию**

<b>Название услуги</b>	<b>Кратность</b>
нефросцинтиграфия	1

**Приложение 2. Перечень лекарственных препаратов и расходного материала применяемых в рамках клинической апробации.**

	Частота	кратность
(кардиоплегическое средство) раствор К.	1	1
Амоксициллин+[Клавулановая кислота] 1,2	0,3	4
Метронидазол 500мг/10	0,3	2
Цефазолин 1,0	0,4	4
Нистатин 0,5	0,7	4
Амикацин 0,5	0,02	3
Цефтриаксон 1.0	0,1	4
Цефотаксим	0,1	4
Ципрофлоксацин 100мг	0,1	4
Ципрофлоксацин 200мг/100мл	0,4	5
Эпинефрин 0,1%-1,0	0,04	1
Депротеинизированный гемодериват из крови теля 0,25 мг	0,1	4
Аминокислоты для парентерального питания 500,0	0,1	3
Метамизол Натрия 0,5	0,2	2
Метамизол Натрия 50%-2,0	0,1	2
Калия и магния аспарагинат	0,1	4
Ацетилсалициловая кислота. 0,5	0,02	3
Атенолол 50мг	0,02	2
Атропин сульфат 0,1%-1,0	0,3	1
Бифидобактерии бифидум 5 доз	0,4	5
Levomenthol solution in menthyl isovalerate 0,06	0,001	1
Варфарин 0,0025 мг	0,001	4
Верапамил 80мг	0,01	3
Спиронолактон 25мг	0,1	3
Алпростадил 60 мг	0,001	2
Менадиона натрия бисульфит 1%	0,001	1
Гепарин натрия 5т.ед.	0,4	12
Гидрохлоротиазид 25мг	0,01	2
Глицин 0,1	0,001	1
Декстроза 5% 400,0/200,0	0,8	6

. Декстроза 10%- 400.0	0,7	6
. Апротинин 100т.ед.	0,03	1
. Дексаметазон 4мг	0,01	1
. Бендазол 1%	0,03	2
. Дигоксин 0,025%-1,0	0,02	1
. Дигоксин 0,25мг	0,02	1
. диклофенак 50мг	0,07	2
. диклофенак 75мг-3,0	0,03	2
. Дифенгидрамин 1%-1.0	0,01	2
. Верапамил 2,0	0,01	1
. Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]	0,06	6
. Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный).	0,04	6
. Повидон-Йод+Калия йодид	0,1	2
. кальция глюконат10%-5,0	0,02	2
. кальция хлорид 4%	0,03	2
. Фамотидин 20мг	0,6	14
. Кетопрофен 50мг	0,3	3
. кислота аминапроновая 5%-100,0	0,01	1
. кислота аскорбиновая 5%-2.0	0,01	2
. Эноксапарин натрия 40	0,7	4
. клопидогрел 0,075 мг	0,01	1
. Мята перечной листьев масло+Фенобарбитал+Этилбромизовалерианат 25,0	0,01	1
. Амиодарон 200 мг	0,01	3
. Никетамид%-1,0	0,01	1
. ДОКСАЗОЗИН 0,001 мг	0,001	3
. кофеин-бенз.натрия 20%-1,0	0,001	1
. Диоксометилтетрагидропиримидин+Хлорамфеникол мазь	0,02	3
. лидокаин 2%-2,0	0,03	1
. лидокаин 10%-2,0	0,01	1
. Омепразол 40мг	0,1	6
. Меропенем 500 мг	0,05	6
. магния сульфат 25%-10	0,03	1
. мазь гепариновая 25,0	0,001	1
. Фенилэфрин 1%-1,0	0,001	1
. натрия хлорид 0,9%-400,0/200.0	0,6	8
. Нитроглицерин 0,5мг	0,001	1
. Изосорбида динитрат	0,001	1
. Норфлоксацин 400 мг	0,02	6
. Дротаверин 40мг	0,03	4
. Дротаверин 2,0	0,001	4
. Прокаин 0,5%-5,0	0,001	1
. Прокаин 0,5%-400,0	0,001	1
. Прокаин 0,25%-5,0	0,001	1
. Октреотид 0,01%-1,0	0,004	4
. Октреотид-депо 20 мг	0,001	1
. Офлоксацин 400 мг	0,01	4
. Папаверин 2%-2,0	0,002	2
. Парацетамол 1 г	0,01	2
. Преднизолон 0,005	0,1	2

Преднизолон 30мг-1,0	0,1	2
Дабигатрана этексилат 0,11 мг	0,001	5
Неостигмина метилсульфат 0,05%-1,0	0,005	1
Реополиглюкина Декстран 400.0	0,001	2
Натрия хлорида раствор сложный	0,1	5
Метилпреднизолон 500мг	0,001	4
Строфантин 0,025%-1,0	0,01	2
Сульфокамфорная кислота+Прокаин0%-2,0	0,001	1
Хлоропирамин 2%-1,0	0,01	1
Цефоперазон + Сульбактам 2 гр	0,1	6
Левофлоксацин 500 мг	0,06	6
Тиамин хлорид 5%-1,0	0,001	1
Имипенем+Циластатин 1 г	0,02	6
Клемастин 2.0	0,001	2
Клемастин 1 мг	0,001	2
Ацетилсалициловая кислота 100мг	0,01	3
Трамадол 100мг-2,0	0,1	2
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1мг	0,01	1
Гемипеллюлаза+Желчи компоненты+Панкреатин табл.	0,02	4
Фуразидин. 0,05	0,01	5
0. Надропарин кальция 0,3	0,4	5
1. Надропарин кальция 0,6	0,2	5
2. Далтепарин натрия 5т.ЕД	0,1	5
3. Фуросемид 1%-2,0	0,6	4
4. Фуросемид 40мг	0,1	4
5. Гидроксиэтилкрахмал 6%	0,7	2
6. Цианокобаламин 500мкг	0,001	1
7. Цистон 1 др.	0,01	4
8. Эналаприл 1,25мг-1,0	0,001	1
9. Нифедипин 12,5%-2.0	0,01	2
0. Аминофиллин 2,4%-10,0	0,1	2
1. Кабивен центральный 1000мл	0,3	2

#### Расходные материалы:

№ п/п	Наименование расходного материала	Кол-во
1	Устр-ва и принадл./рентгенол.:Стент уретральный , 7СН/28см. с принадл.:п Стент 7СН/28см	1
2	Протез тефлоновый №6 – 10 см	1
3	Нить 3,0	15
4	Нить 2,0	10
5	Нить 5,0	15
6	Нить 3,0	5
7	Нить 6,0	5
8	Нить 7,0	5
9	Йоверсол; раствор для внутривенного и внутриаартериального введения 350 мг йода/мл, 150 мл	2

#### Кровь и кровезаменители

№ п/п	Наименование	Кол-во
1	Эритроцитарная масса	2 л

2	Плазма крови	3 л
---	--------------	-----

### VIII. Объем финансовых затрат

#### 24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России.

#### 24.1. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации

Стоимость клинической апробации метода в одном случае составляет 729,5 тыс. рублей. Планируемое количество случаев апробации – 50. Общая стоимость апробации составит 36 475 тыс. рублей. В том числе в 2016 году – 20 пациентов на сумму 14 590 тыс. рублей, в 2017 году – 30 пациентов на сумму 21 885 тыс. рублей (таблица 1 и 2).

**ТАБЛИЦА 1. Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

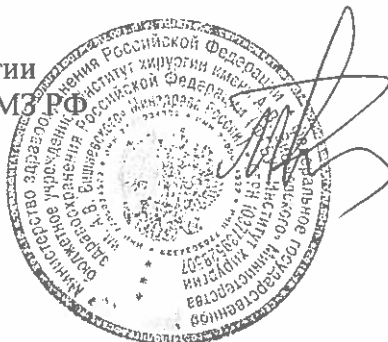
Наименование затрат	Сумма (тыс. рублей)
Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации ст.210	208,9
Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, 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 ст.340	354,7
Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	-----
Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	165,9
из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации ст. 210	41,2
<b>ИТОГО</b>	<b>729,5</b>

**ТАБЛИЦА 2. Объемы финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках протокола клинической апробации «Метод пролонгированной интермиттирующей фармако-холодовой ишемии почки при экстракорпоральной резекции почки без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов у больных почечно-клеточным раком с центральным и внутривисцеральным расположением опухоли» на период 2016-2017 гг.**

**Стоимость клинической апробации метода «Метод пролонгированной интермиттирующей фармако-холодовой ишемии почки при экстракорпоральной резекции почки без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов у больных почечно-клеточным раком с центральным и внутривенным расположением опухоли»**

Год клинической апробации	Количество пациентов	Сумма (в рублях)
2016	20	14 590 000,0
2017	30	21 885 000,0
2018	X	X
<b>Всего</b>	<b>50</b>	<b>36 475 000,00</b>

Директор  
ФГБУ «Институт хирургии  
им. А.В. Вишневского» МЗ РФ  
Академик РАН



Ревизвили А.Ш.