

о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Государственный Научный Центр Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России)
2.	Адрес места нахождения организации	123423 Москва, ул. Саляма Адила д.2.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	тел.:8(499)199-15-67 e-mail: info@gnck.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией в лечении местнораспространенного рака прямой кишки
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	135 пациентов 2015 год – 15 пациентов 2016 год – 60 пациентов 2017 год – 60 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации с приложениями на 18 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.



Директор ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих»
Минздрава РФ _____ м.н., профессор Ю.А. Шельгин


(подпись)

«_____» _____ 2015г.

Протокол клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Метод интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией в лечении местнораспространенного рака прямой кишки.

2. Федеральное Государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации 123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2.

3. Директор ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих» Минздрава России, профессор, д.м.н. Ю.А. Шельгин, заместитель директора ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих» Минздрава России по научной работе, д.м.н. С.А. Фролов.

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода.

В основе концепции метода интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией (ИВТХГ) в лечении местнораспространенного рака прямой кишки является совместное цитотоксическое и тепловое воздействие гипертермии и химиопрепарата на раковую клетку, а также повышение проникающей способности химиопрепарата в ткани на фоне гипертермии. Проведение предлагаемого метода возможно как после проведения химиолучевой терапии, так и при наличии противопоказаний к ней, когда оперативное вмешательство носит циторедуктивный характер. Сочетание метода ИВТХГ с операцией при визуальном полном удалении местнораспространенного рака прямой кишки позволяет эффективно уничтожить как свободные опухолевые клетки, так и микроскопические участки опухоли, которые могут находиться в полости малого таза при невозможности удаления опухоли в полном объеме. Применение данного метода обеспечивает улучшение результатов хирургического лечения за счет снижения частоты возникновения местных рецидивов.

5. Актуальность метода для здравоохранения.

В настоящее время хирургическое лечение рака прямой кишки без комбинации с другими методами возможно только при ранних формах рака. Основным методом лечения местнораспространенного рака прямой кишки является комбинация предоперационной химиолучевой терапии с последующим проведением оперативного вмешательства. Внедрение метода интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией позволит более эффективно с онкологической точки зрения проводить лечение

пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки. При этом преимуществом метода является возможность комбинации оперативного лечения, химиотерапии и гипертермии в одну госпитализацию. Использование данного метода не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и времени пребывания больных в стационаре, при этом снижает частоту возникновения местных рецидивов рака, тем самым увеличивая показатель выживаемости. Учитывая безопасность метода для пациента, проведение ИВТХГ не является противопоказанием для проведения реконструктивного этапа операции с формированием колоректального анастомоза.

6. Новизна метода.

Современный метод интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией позволяет добиться схожих онкологических результатов лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки при невозможности проведения или наличии противопоказаний к неoadъювантной химиолучевой терапии. Эффективность метода обусловлена воздействием на полость малого таза («ложе» опухоли и потенциально оставшиеся опухолевые клетки) оригинального температурно-временного режима ИВТХГ, при котором экспозиция химиопрепарата составляет 60 минут при температуре 44,5-45°C.

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

Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ИВТХГ, составляет 25%, при этом риск повторного оперативного вмешательства не превышает 8%, что сопоставимо с цифрами частоты осложнений у пациентов после операций по удалению рака прямой кишки.

К интра- и послеоперационным осложнениям относятся:

- Кровотечение
- Несостоятельность колоректального анастомоза
- Спаечная тонкокишечная непроходимость

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода.

1. Алексеев М.В., Шелыгин Ю.А., Ревельский И.А., Рыбаков Е.Г. Обоснованность применения интраоперационной внутритазовой химиотерапии в сочетании с гипертермией при лечении рака прямой кишки. // Вопросы онкологии.- 2011.- №2.- С. 173-178. Импакт фактор – 0,316

2. Воробьев Г.И., Ревельский И.А., Еропкин П.В., Рыбаков Е.Г., Алексеев М.В. Профилактика возникновения рецидивов рака прямой кишки с помощью интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией // Колопроктология.- 2007.- №3.- С. 3-7. Импакт фактор – 0,53

3. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Ревельский И.А., Еропкин П.В., Рыбаков Е.Г., Алексеев М.В. Результаты интраоперационной внутритазовой

химиотерапии с гипертермией в лечении больных с местнораспространенным раком прямой кишки // Российский онкологический журнал.- 2008.- №3. С. 12-14. Импакт фактор – 0,324

4. Еропкин П.В., Алексеев М.В. Применение интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией в профилактике возникновения местных рецидивов колоректального рака // Колопроктология.- 2008.- №1.- С. 42-49. Импакт фактор – 0,53

5. Шельгин Ю.А., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Панкратов А.А., Плютинская А.Д. Экспериментальное обоснование применения цисплатина в сочетании с гипертермией при лечении рака прямой кишки. // Вопросы онкологии.- 2010.- №2, том 56.- С. 191-195. Импакт фактор – 0,316

6. Шельгин Ю.А., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Еропкин П.В. Влияние интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией на частоту возникновения рецидивов рака прямой кишки. Вопросы Онкологии, 2014, том 60, №1, с.64-70. Импакт фактор – 0,316

7. Fujimoto S., Takahashi M., Endoh F. A clinical pilot study combining surgery with intraoperative pelvic hyperthermochemotherapy to prevent the local recurrence of rectal cancer //Ann. Surg.- 1991.- №213(1).- P.43-47. Импакт фактор – 8,327

8. Takahashi M., Fujimoto S., Kobayashi K. Clinical outcome of intraoperative pelvic hyperthermochemotherapy for patients with Dukes' C rectal cancer //Int J Hyperthermia.- 1994.- №10(6).- P.749-54. Импакт фактор – 2,769

9. Алексеев М.В. Хирургическое лечения рака прямой кишки с применением химиотерапии с гипертермией. Дисс. на соискание степени кандидата мед. наук. Москва, 2013.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Для осуществления метода интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией необходимо нагревающее устройство, позволяющее поддерживать температуру перфузата в полости малого таза на уровне 45°C, теплообменник в виде кардиоплегического устройства с магистралью, нагнетающая помпа, представляющая собой электропривод с контроллером оборотов и 2-х канальной головкой роликовой помпы.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель клинической апробации: улучшение результатов лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки с помощью интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией.

Задачи клинической апробации:

1. Провести анализ непосредственных результатов лечения больных с помощью ИВТХГ.
2. Обобщить и показать отдаленные результаты интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией в лечении пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки.

3. Провести анализ онкологической эффективности ИВТХГ при наличии факторов агрессивности опухоли и неблагоприятного прогноза: tumor budding, лимфатическая инвазия и сосудистая инвазия.
4. Определить и внедрить принципы лечения с выделением группы пациентов с потенциально высоким риском развития местного рецидива при наличии потенциально компрометированных границ резекции по данным МРТ, которым показано проведение оптимального температурно-временного режима ИВТХГ.

IV. Дизайн клинической апробации

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

На основании экспериментальных исследований, проведенных на этапе разработки метода ИВТХГ, было установлено, что нагревание культур клеток аденокарциномы сопровождается частичным разрушением митохондрий, что выражается в снижении ферментативной активности и уменьшении числа активных опухолевых клеток. Также происходит изменение жесткости мембраны с переходом в фазу геля, что несовместимо с нормальным функционированием ферментов и белков в мембране. Эти нарушения носят необратимый характер и впоследствии приводят к гибели опухолевых клеток. В условиях гипертермии содержание активных клеток аденокарциномы в перфузате начинает значительно уменьшаться с температуры 47°C при времени инкубации 60 мин. Добавление химиопрепарата запускает этот процесс при температуре на 2°C ниже – 45°C. Это позволило разработать оригинальный температурно-временной режим для проведения ИВТХГ. Экспериментами *in vitro* и *in vivo* установлено отсутствие снижения как цитотоксической активности, так и терапевтической эффективности химиопрепарата при его нагревании до 45°C в течение 1-го часа. Изучение концентрации химиопрепарата в сыворотке крови больных в процессе проведения ИВТХГ показало, что в системном кровотоке химиопрепарат определялся в следовых количествах. Это исключает возможность проявления системной токсичности химиопрепарата, что подтвердилось при проведении клинического этапа исследования. Учитывая безопасность метода для пациента, проведение ИВТХГ не является противопоказанием для проведения реконструктивного этапа операции с формированием колоректального анастомоза.

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

ФИО, возраст, пол, наличие в анамнезе инфарктов миокарда, ОНМК, индекс массы тела, степень операционно-анестезиологического риска по ASA, распространенность опухоли по данным ЭРУЗИ, распространенность опухоли по данным МРТ малого таза, расстояние опухоли от зубчатой линии, дата

операции, длительность операции, кровопотеря, характеристика послеоперационных осложнений, послеоперационный койко-день, патоморфологическая характеристика удаленного препарата: латеральный край резекции, дифференцировка опухоли, наличие tumor budding, сосудистая инвазия, лимфатическая инвазия, глубина инвазии опухолью стенки кишки, наличие пораженных лимфоузлов, дата возникновения рецидива.

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

В ходе клинической апробации будут исследованы: частота и характер послеоперационных осложнений, частота местных рецидивов, общая и безрецидивная выживаемость больных. Основопологающим в исследовании станет патоморфологическое исследование с тотальным исследованием удаленного препарата, латерального края резекции, дифференцировки опухоли, глубины инвазии опухоли, tumor budding, лимфатической инвазии, сосудистой инвазии, наличия пораженных лимфоузлов в мезоректум. Анализ результатов исследования будет проводиться у всех пациентов, включенных в исследование, даже если пациентам по какой-то из причин не было выполнено запланированное лечение, что необходимо для определения факторов, ограничивающих применение метода.

Амбулаторный этап:

Объективный осмотр, колоноскопия, гастроскопия, УЗИ брюшной полости и малого таза, ЭРУЗИ, МРТ малого таза, КТ грудной клетки и брюшной полости. биопсия. онкомаркеры (РЭА, СА 19-9)



Постановка клинического диагноза, выделение группы больных местнораспространенным раком прямой кишки, включение в протокол клинической апробации

n=135



Стационарный предоперационный этап:

Объективный осмотр, общий анализ крови, общий анализ мочи,

Стационарный интраоперационный этап:

Выполнение оперативного вмешательства с ИВТХГ, оценка интраоперационных осложнений



Стационарный послеоперационный этап:

Оценка послеоперационных осложнений, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови, гемокоагулограмма, длительность пребывания больного в стационаре



Тотальное патоморфологическое исследование препарата



Статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Проведение многофакторного анализа



Этап катамнеза. Клинический мониторинг больных после операции каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев с первый по третий год наблюдения.

Онкологический мониторинг больных: осмотр, колоноскопия, КТ грудной клетки и брюшной полости, МРТ малого таза, онкомаркеры (РЭА, СА 19-9)

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Всем пациентам с местнораспространенным раком прямой кишки будет выполнена интраоперационная внутритазовая химиотерапия с гипертермией. После удаления операционного препарата с опухолью и тщательного гемостаза, через контрапертуры со стороны промежности в полость таза устанавливают 2 силиконовых дренажа и термометр для контроля температуры перфузата в полости малого таза. Далее производят герметичное восстановление тазовой брюшины провизорными швами для отграничения брюшной полости от полости малого таза. Также производят герметичное ушивание просвета прямой кишки, анального канала или промежностной раны провизорными швами для формирования герметичной полости (полости малого таза). Затем систему с нагретым перфузатом присоединяют к дренажам, находящимся в полости малого таза, физиологический раствор поступает в полость малого таза до его полного заполнения. С помощью нагревательного прибора температуру физиологического раствора в полости малого таза доводят до 45°C. Затем в физиологический раствор добавляют химиопрепарат. Этот момент считают началом проведения ИВТХГ, которую продолжают 60 мин. Во время проведения процедуры температуру в полости малого таза контролируют с помощью термометра, установленного в последнем, и поддерживают на уровне 45°C. При этом пациент помещается в положение Фовлера (с опущенным ножным концом стола на 30°). После завершения ИВТХГ производят эвакуацию перфузата и промывают полость таза физиологическим раствором, после чего выполняют реконструктивный этап операции, если последний планировался

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

Период наблюдения за пациентами - 1 месяц с момента проведения операции (в стационаре и амбулаторно) для изучения непосредственных результатов лечения.

Для анализа отдаленных результатов лечения планируется наблюдение за больными в течение 3 лет с контрольными осмотрами каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев с первый по третий год динамического мониторинга

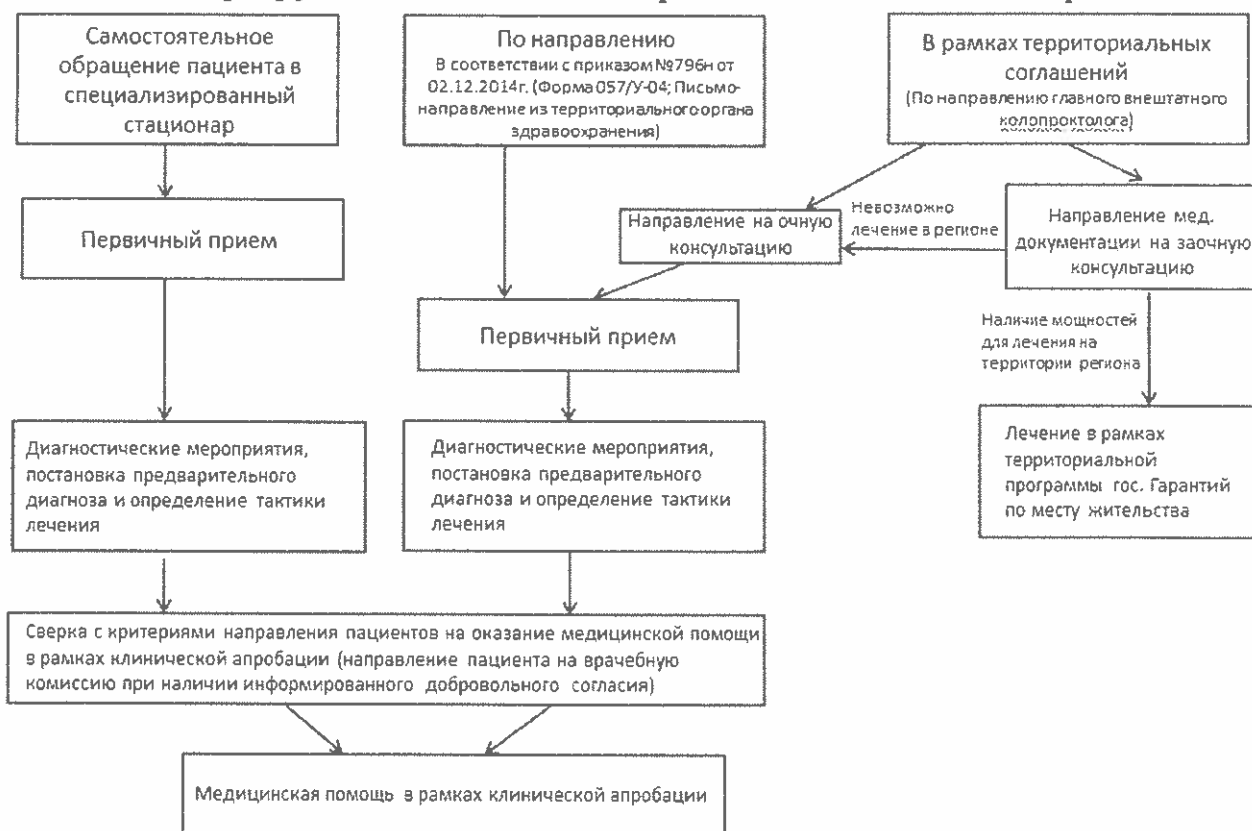
12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Номер стационарной карты, номер амбулаторной карты, ФИО, возраст, пол, индекс массы тела, наличие или отсутствие сахарного диабета, расстояние нижнего полюса опухоли до зубчатой линии, данные биопсии,

дифференцировка опухоли, данные ЭРУЗИ о глубине прорастания опухоли, данные МРТ о глубине прорастания опухоли, данные ЭРУЗИ о наличии параректальных лимфоузлов, данные МРТ о наличии параректальных лимфоузлов, дата операции, длительность операции, кровопотеря, вскрытие просвета кишки на уровне опухоли, наличие послеоперационных осложнений, оценка тяжести осложнений, послеоперационный койко-день, макроскопическая характеристика опухоли, микроскопическая характеристика опухоли, оценка латеральной границы резекции, совпадения данных патоморфологического диагноза с ЭРУЗИ и МРТ, данные о наблюдении за пациентом.

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

Маршрутизация пациента в рамках клинической апробации.



13. Критерии включения пациентов.

- Местнораспространенные аденокарциномы прямой кишки.
- Возраст пациента от 18 до 75 лет
- Информированное согласие больного.

14. Критерии невключения пациентов.

- Наличие отдаленных метастазов рака прямой кишки.
- Наличие тяжелых соматических заболеваний, являющиеся противопоказанием для увеличения длительности операции на время, необходимое для проведения ИВТХГ.

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

В случае эксплоративного характера оперативного вмешательства или массивной интраоперационной кровопотери проведение ИВТХГ считается нецелесообразным.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид помощи – медицинская помощь в рамках клинической апробации, амбулаторная, стационарная, плановая. Профиль «онкология», условия оказания – госпитализация в специализированный колопроктологический стационар.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Осуществление стационарной медицинской помощи при осуществлении специализированной медицинской помощи по: анестезиологии и реаниматологии, хирургии, онкологии (см. Приложение 1).

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

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

перечень используемых биологических материалов, наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека (см. Приложение 2).

VII. Оценка эффективности

19. Перечень параметров эффективности.

- Частота послеоперационных осложнений
 - послеоперационное кровотечение
 - несостоятельность колоректального анастомоза
 - спаечная тонкокишечная непроходимость
- Частота местных рецидивов рака прямой кишки за 3-хлетний период наблюдения за больными в рамках протокола клинической апробации
- Общая и безрецидивная выживаемость больных в течение 3-х летнего периода в рамках протокола клинической апробации

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

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

Наблюдение за больными, включенными в протокол клинической апробации метода, проводится в течение 3 лет. Пациент наблюдается каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев с первый по третий год динамического мониторинга. В этот период проводится ряд исследований,

направленных на оценку наличия местного рецидива и отдаленных метастазов опухоли: УЗИ брюшной полости и малого таза, КТ грудной клетки и брюшной полости, МРТ малого таза, колоноскопия, онкомаркеры (РЭА, СА 19-9).

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 нормальном распределении вариационного ряда описательная статистика будет проводиться с помощью средней и среднеквадратичного отклонения. Сравнение средних - с помощью непарного t-теста. При негауссовом распределении вариационный ряд будет описан с помощью медианы, а сравнение медиан – с помощью теста Манна-Уитни. Для сравнения качественных величин в разных группах будет применен точный критерий Фишера или критерий χ -квадрат с поправкой Йетса. Различия считаются статистически достоверными при $P < 0,05$. Локальный контроль и 3-х летняя выживаемость будет оценена по методу Каплан-Майера.

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.

Планируемое количество больных – 135. Необходимая сумма – 52 313 466,6 рублей. В течение 2015 года планируется набрать 15 пациентов (5 812 607,40 рублей), 2016 года - 60 пациентов (23 250 429,60 рублей), 2017 года - 60 пациентов (23 250 429,60 рублей).

IX. Объем финансовых затрат.

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Нормативы финансовых затрат формируются исходя из прямых и косвенных затрат, связанных с оказанием государственных услуг.

В прямых затратах учтены следующие виды расходов:

Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуги.

Затраты на приобретение материальных ресурсов, непосредственно потребляемых в процессе оказания государственной услуги.

В косвенных затратах учтены следующие виды расходов:

Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги.

Затраты на общехозяйственные нужды.

Для расчета норматива затрат на оказание единицы государственной услуги используются следующие методы:

а) нормативный; б) структурный.

Нормативный метод используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда.

Структурный метод используется для расчета нормативов затрат на: приобретение материальных запасов, коммунальные услуги, общехозяйственные нужды.

24.1 Предварительный расчёт объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту

Таблица 1. Предварительный расчёт объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб)
<i>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</i>	74 311,66
<i>Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемых организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых(используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации ст.340</i>	270 349,02
<i>Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации</i>	0,00
<i>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)</i>	42 846,48
<i>из них</i>	
<i>ст.210 расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации</i>	15 840,89
ИТОГО	387 507,16

Количество койко-дней 10

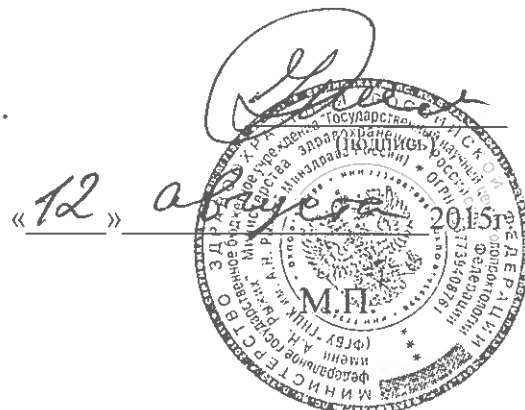
Продолжительность операции 5 часов с участием 6 врачей и 3 медсестер

Пребывание в анестезиологии и реанимации 1 сутки

Таблица 2. Предварительный расчёт объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации на период 2015, 2016, 2017гг.

Количество пациентов	Сумма (руб)
2015 год (15 пациентов)	5 812 607,40
2016 год (60 пациентов)	23 250 429,60
2017 год (60 пациентов)	23 250 429,60
Всего: 135 пациентов	52 313 466,6

Директор ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих»
Минздрава России д.м.н., проф. Шелыгин Ю.А.



Приложение 1.

Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Код услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненная кратность применения
1	2	
1. Класс "А"		
A01.18.001	Сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях толстой кишки	1
A01.18.002	Визуальное исследование при заболеваниях толстой кишки	1
A01.18.003	Пальпация при заболеваниях толстой кишки	1
A01.18.004	Перкуссия при заболеваниях толстой кишки	1
A01.18.005	Аускультация при заболеваниях толстой кишки	1
A01.19.004	Трансректальное пальцевое исследование	1
A01.20.001	Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб	1
A01.20.002	Визуальный осмотр наружных половых органов	1
A01.20.003	Бимануальное влагалищное исследование	1
A01.30.009	Сбор анамнеза и жалоб терапевтический	1
A01.30.010	Визуальный осмотр терапевтический	1
A01.30.011	Пальпация терапевтическая	1
A01.30.012	Аускультация терапевтическая	1
A01.30.013	Сбор анамнеза и жалоб при генетическом консультировании	1
A01.30.014	Визуальное исследование при генетическом консультировании	1
A01.30.016	Перкуссия терапевтическая	1
A02.01.001	Измерение массы тела	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	10
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	10
A02.12.001	Исследование пульса	10
A02.12.001.001	Исследование пульса методом мониторинга	2
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	5
A08.19.001	Морфологическое исследование препарата тканей прямой кишки	1
A08.19.006	Гистохимическое исследование препарата тканей прямой кишки	1
A08.30.006	Просмотр гистологического препарата	1

A08.30.013	Иммуногистохимическое исследование материала	1
A08.30.017	Срочное интраоперационное гистологическое исследование	1
A09.19.011	Исследование кала на наличие токсина клостридии диффициле (<i>Clostridium difficile</i>)	1
A11.08.009	Интубация трахеи	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	30
A11.12.013	Взятие крови из центральной вены	7
A11.16.008	Промывание желудка	2
A11.16.010	Установка назогастрального зонда	2
A11.19.002	Биопсия прямой кишки с помощью видеозндоскопических технологий	1
A11.19.010	Сбор кала для лабораторного исследования	1
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1
A11.28.014	Сбор мочи для лабораторного исследования	3
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1
A12.12.004	Суточное мониторирование артериального давления	1
A12.28.005	Исследование объема остаточной мочи	1
A12.30.004	Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	2
A13.30.001	Обучение самоуходу	4
A13.30.004	Обучение близких уходу за тяжелобольным пациентом	2

A14.01.017	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	6
A14.16.002	Уход за назогастральным зондом	1
A14.17.003	Кормление пациента через интестинальный зонд	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1
A14.19.003	Постановка газоотводной трубки	1
A14.28.002	Уход за мочевым катетером	3
A14.30.002	Транспортировка тяжелобольного пациента внутри учреждения	4
A14.30.014	Оценка интенсивности боли	4
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1
A15.19.001	Наложение повязки при операциях на прямой кишке	10
A25.30.008	Назначение лекарственных препаратов в послеоперационном периоде	10
A25.30.009	Назначение диетической терапии в послеоперационном периоде	10
A25.30.010	Назначение лечебно-оздоровительного режима в послеоперационном периоде	1
A25.30.011	Назначение лекарственных препаратов врачом-анестезиологом-реаниматологом	2
A26.01.001	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1
A26.01.005	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого	1
A26.02.001	Бактериологическое исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	1
A26.06.034	Определение антител классов М, G (IgG, IgM) к вирусу гепатита А (Hepatitis A virus) в крови	1
A26.06.035	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbeAg Hepatitis B virus) в крови	1
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1

A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1
B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
B01.003.004.00 6	Эпидуральная анестезия	1
B01.003.004.00 7	Спинальная анестезия	1
B01.006.001	Прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный	1
B01.018.001	Прием (осмотр, консультация) врача-колопроктолога первичный	1
B01.018.002	Прием (осмотр, консультация) врача-колопроктолога повторный	1
B01.018.003	Ежедневный осмотр врачом-колопроктологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	10
B01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1
B01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1
B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	5
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	5
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	5
B03.016.006	Анализ мочи общий	3
B04.018.001	Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-колопроктолога	1
	Инструментальные методы исследования	

A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1
A03.18.001.001	Толстокишечная видеозендоскопия	1
A03.19.002	Ректороманоскопия	1
A03.19.003	Сигмоидоскопия	1
A04.12.002.001	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
A04.12.006	Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1
A04.18.001	Ультразвуковое исследование толстой кишки	1
A04.19.001.001	Ультразвуковое исследование прямой кишки трансректальное	1
A04.28.001	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	1
A04.28.002	Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей	1
A04.28.002.003	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	1
A04.28.002.004	Ультразвуковое исследование уретры	1
A04.30.003	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1
A05.10.002	Проведение электрокардиографических исследований	1
A05.10.003	Проведение холтеровского исследования	1
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1
A05.19.001	Электромиография анального сфинктера	1
A05.19.001.001	Электромиография мышц тазового дна	1
A12.19.002	Исследование функций сфинктерного (запирательного) аппарата прямой кишки	1
A05.19.001.002	Суммарная электромиография наружного анального сфинктера или тазового дна	1
A05.19.001.003	Сегментарная электромиография наружного анального сфинктера	1
A05.19.002	Аноректальная манометрия	1
A05.30.004	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	1

A06.09.007	Рентгенография легких
A06.16.006	Рентгенография желудка и двенадцатиперстной кишки
A06.18.001	Ирригоскопия
A06.30.004	Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза
A06.30.005.002	Компьютерная томография органов брюшной полости и таза с внутривенным контрастированием
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения	
A16.30.053	Интраоперационная внутрибрюшная гипертермическая абляция
A16.19.021.010	Передняя резекция прямой кишки
A16.19.021.004	Резекция прямой кишки передняя с реконструкцией ампулы
A16.19.020	Экстирпация прямой кишки

Приложение 2.

**Лекарственные препараты для медицинского применения;
наименования специализированных продуктов лечебного питания;
перечень используемых биологических материалов**

Медикаменты

Международное непатентованное название	Частота назначения	ОДД	ЭКД	Фактически введено штук/флаконов
Пефлоксацин, амп, 5 мл	0,3	800 мг	5600 мг	20
Альбумин человека 10%, 100 мл	0,1	100 мл	300 мл	5
аминокислоты для парентерального питания, фл, 500 мл	0,1	500 мл	1500 мл	4
аминокислоты для парентерального питания, 500 мл	0,4	500 мл	1000 мл	3
Амоксициллин + клавулановая кислота 1,2г	0,3	3,6 г	25,2 г	30
Метамизол натрия 50%-2мл	0,8	4 мл	16 мл	10
Калия хлорид + Натрия ацетат + натрия хлорид 400мл	0,8	400мл	400 мл	2
Железа (Ш) гидроксид декстран, амп, 5 мл	0,1	2 мл	14	7
аминокислоты для парентерального питания 500мл	0,5	500мл	500мл	3
Желатин 500мл	0,5	500мл	500мл	2
Гепарин натрия 5000Е/1мл-5 мл	0	5000ЕД	2000 мл	0
Декстроза 5%-400 мл	0,98	400 мл	800 мл	2
Дифенгидрамин 1%-1 мл	0,5	1 мл	5 мл	5
Натрия ацетат + натрия хлорид 500мл	0,1	500мл	1000мл	2
Флюконазол табл.	0,1	50 мг	50 мг	2
Этамзилат 250мг-2мл	0,2	6 мл	42 мл	21
Дорипенем 500 мг	0,09	1500 мг	31500 мг	30
Мидазолам 1 мл	0,98	0,5мл	1,5мл	3
дроперидол, амп, 2 мл	0,1	2 мл	2 мл	1
фамотидин 20 мг	0,3	40 мг	560 мг	20
Калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид+ Натрия ацетат + натрия хлорид 400мл	0,5	400 мл	1200 мл	4

Кетопрофен 2 мл	0,9	4 мл	28 мл	20	
Аминокапроновая кислота 10%-100 мл	0,1	300 мл	1200 мл	9	
фуросемид в/м	0,01	40 мг	80 мг	2	
Лидокаин 10%-2мл	0	2 мл	40 мл	0	
Калия хлорид + натрия хлорид + натрия фумарат + магния хлорид 400 мл	0,2	400 мл	1200 мл	4	
Метронидазол В/В	0,9	300,0 мл	2100,0 мл	30	
ропивакаин 1%, фл, 10 мл	0,8	50	50	2	
дротаверин в/в 2 мл	0,5	2 мл	10 мл	14	
Плазма свежезамороженная	0,02	500 мл	1000 мл	3	
Платифиллин 0,2% 1 мл	0,5	1 мл	5 мл	7	
пропофол, амп, 20 мл	0,4	80 мл	80 мл	4	
Неостигмина метилсульфат 0,05%-1,0	0,97	3 мл	21 мл	30	
Тримеперидин 2%-1,0	0,98	3 мл	6 мл	6	
Меглюмина натрия суццинат 400 мл	0,1	400 мл	800 мл	3	
Диазепам 10мг-2мл	0,97	2мл	4 мл	2	
Этанол 70%	1	30 мл	840 мл	1	
стерофундин, фл, 500 мл	0,3	500	1500	3	
Трамадол 2,0мл	1	100мг	500мг	10	
Калия хлорид + натрия гидрокарбонат + натрия хлорид 400 мл	0,1	400 мл	1200 мл	4	
фентанил, амп, 2 мл	0,5	2 мл	8 мл	4	
Метоклопрамид 2,0мл	0,95	6,0мл	21 мл	30	
Ципрофлоксацин в/в	0,3	400 мг	28 мл	20	
Рокурония бромид, фл, 5 мл	0,5	20 мг	20 мг	4	
Севофлуран 250 мл	0,001	250 мл	250 мл	1	
Митомицин	0,5	40 мг	40 мг	4	7680,00
Оксалиплатин	0,5	50 мг	500 мг	10	73614,48
Йогексол	0,98	100 мл	100 мл	1	

Расходный материал для операционного блока

Наименование расходных материалов на операцию	Количество израсходованных материалов на одну операцию	Кратность применения	Цена за единицу	Сумма
Циркулярный сшивающий аппарат (одноразовый инструмент на 1 пациента)	1	0,7	24717,33	24717,33
Сменные кассеты для линейно-режущего аппарата (одноразовый инструмент на 1 пациента)	1	1	4943,4	4943,4
Сменные кассеты для сшивающе-режущего аппарата (одноразовый инструмент на 1 пациента)	1	0,7	12583,3	12583,3
Ультразвуковые ножницы (одноразовый инструмент на 1 пациента)	1	1	43536,5	43536,5
кардиоплстическое устройство с магистралью (одноразовый инструмент на 1 пациента)	1	1	14308,8	14308,8
ИТОГО				100 089,33

Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией в лечении местнораспространенного рака прямой кишки.

А	Информация о пациенте	
1	Номер стационарной карты	
2	Номер амбулаторной карты	
3	ФИО	
4	Возраст	
5	Пол	м ж
6	Индекс массы тела	
7	Сахарный диабет	Тип 1 Тип 2
8	Расстояние нижнего полюса опухоли до зубчатой линии	см
9	ЭРУЗИ	Подслизистая основа Мышечный слой Выход в клетчатку в см Вовлечение мезоректальной фасции Вовлечение соседних органов
10	МРТ инвазия стенки кишки	Подслизистая основа Мышечный слой Выход в клетчатку в см Вовлечение

		мезоректальной фасции Вовлечение соседних органов
11	ЭРУЗИ наличие параректальных лимфоузлов	Да нет
12	МРТ наличие параректальных лимфоузлов	Да нет
13	Дата операции	
14	Длительность операции	мин
15	Кровопотеря	мл
16	Вскрытие просвета кишки	Да нет
17	Летальность	Да нет
18	Послеоперационный койко-день	дни
19	Тяжесть осложнения по классификации Dindo	
20	Латеральный край резекции (микро)	мм
21	Глубина инвазии опухоли	pTis pT1 pT2 pT3 pT4
22	Количество исследованных лимфоузлов	
23	Количество пораженных лимфоузлов	
24	Tumor budding	Да

		нет
25	Лимфатическая инвазия	Да Нет
26	Сосудистая инвазия	Да нет
27	Совпадение морфологии с данными ЭРУЗИ	Да нет
28	Совпадение морфологии с данными МРТ	Да нет
29	Местный рецидив опухоли	Да нет
30	Сроки развития рецидива опухоли	

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА
КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации: «Метод интраоперационной внутритазовой химиотерапии с гипертермией в лечении местнораспространенного рака прямой кишки» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно – телекоммуникационной сети Интернет.

Директор ФГБУ
«ГНИК им. А.Н. Рыжих»
Минздрава России
д.м.н. профессор



Ю.А. Шельгин