

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

Идентификационный № _____

I.

II. Паспортная часть

1. **Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода:** Метод диагностики и прогнозирования при раке проксимальных внепеченочных желчных протоков с использованием катетер-направленной внутривнутрипротоковой биопсии с последующей молекулярной диагностикой.
2. **Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.
3. **Ф.И.О. и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации:** Ревишвили Амиран Шотаевич – академик РАН, профессор, д.м.н., и.о. директора ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.

4. II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода. Рак проксимальных внепеченочных желчных протоков на сегодняшний день составляет 50-70% от всех аденокарцином билиарного типа (холангиокарцинома). Локализация опухоли и ее близкое расположение к сосудистым структурам ворот печени обуславливают низкую резектабельность опухоли, что в совокупности с тяжестью состояния данной категории больных приводит к высокому уровню послеоперационной летальности, которая достигает 15%, и плохому прогнозу (5-летняя выживаемость после хирургического лечения составляет от 10 до 58%, без оперативного лечения средняя продолжительность жизни составляет около 3-6 месяцев).

В нашей стране самым большим опытом радикальных и условно радикальных операций при раке проксимальных желчных протоков располагает Институт хирургии им. А.В.Вишневского. Следует отметить, что общепринятые критерии, которые определяют тактику лечения и необходимый объем оперативного вмешательства не достаточны ввиду того, что не учитывается молекулярная биология опухоли, а также отсутствуют достоверные данные, позволяющие прогнозировать исход заболевания уже на предоперационном этапе.

5. Актуальность метода для здравоохранения. Изучение закономерностей течения опухолевого процесса с учетом морфо-молекулярных факторов опухоли, а также выявление их корреляции с клиническими данными могут стать определяющими для составления в будущем математико-прогностических моделей прогноза заболевания. Более того, изучение этих маркеров позволит, с одной стороны, улучшить диагностику, а с другой - получить новые критерии, определяющие основные принципы холангиокарциногенеза.

Кроме того, можно надеяться, что решение данной задачи откроет новые пути для индивидуального подхода к лечению рака проксимальных желчных протоков, а значит, позволит найти опорные точки для решения весьма сложных задач проблемы рака в практическом здравоохранении.

6. Новизна метода. Целью начатой работы является оптимизация лечебной тактики рака проксимальных желчных протоков на основе молекулярно-биологических и морфологических характеристик опухоли. Разрабатывается прогностическая система, учитывающая молекулярно-биологические факторы опухоли, участвующие в холангиокарциногенезе, на основании которой будет модифицирована лечебная тактика. Будет обоснован диагностический и лечебный алгоритм при опухолях проксимальных желчных протоков в зависимости от значимых клинимоρφологических и молекулярно-биологических характеристик опухоли. Предлагаемая к разработке математическая прогностическая модель является инновацией не только на территории Российской Федерации, но в рамках мировой клинической практики. Реализация проекта позволит обеспечить значительный прогресс в хирургической гепатологии.

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

Метод относительно безопасен. Возможный риск: гемобилия, холангит, подкапсульная гематома печени, тампонада желчного пузыря, аллергическая реакция на контрастный препарат.

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

- Чжао А.В., Шевченко Т.В., Жариков Ю.О. «Взгляд на проблему опухоли Клатскина». Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 4. С. 62-67 (Импакт-фактор РИНЦ 2013 - 0,616).

-Жариков Ю.О., Шевченко Т.В., Чжао А.В. Билиарная декомпрессия при опухолях проксимальных желчных протоков. Клиническая медицина, 2015, №9, том 93, стр. 11-15. (Импакт-фактор РИНЦ 2013 - 0,599).

- Цыганков В.Н., Ховалкин Р.Г., Варава А.Б. Использование катетера направленной атерэктомии TURBOHAWK для биопсии при чрескожной чреспеченочной холангиостомии. Анналы хирургической гепатологии, 2015, том 20, №1, стр. 96-99 (Импакт-фактор РИНЦ 2013 - 0,822).

Зарубежные источники:

- Wang Y., Yang H., Shen C., Luo J. Surgical procedure and long-term survival of hilar cholangiocarcinoma. Int J Clin Exp Med. 2015;8(1):1122-8.
- Zabron A., Edwards R.J., Khan S.A. The challenge of cholangiocarcinoma: dissecting the molecular mechanisms of an insidious cancer. Disease models & mechanisms, 2013; 6(2):281-92. doi: 10.1242/dmm.010561.
- Nakanuma Y., Sato Y., Ojima H., Kanai Y., Aishima S., Yamamoto M., Ariizumi S., Furukawa T., Hayashi H., Unno M., Ohta T.; Hepatolithiasis Subdivision of Intractable Hepatobiliary Diseases Study Group of Japan (Chairman, Hirohito Tsubouchi). Clinicopathological characterization of so-called "cholangiocarcinoma with intraductal papillary growth" with respect to "intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB)". Int J Clin Exp Pathol, 2014;7(6):3112-22.
- Neuhaus P., Thelen A., Jonas S., Puhl G., Denecke T., et al. Oncological superiority of hilar en bloc resection for the treatment of hilar cholangiocarcinoma. Annals of Surgical Oncology, 2012; 19(5): pp. 1602-1608.
- Kambakamba P., DeOliveira M.L. Perihilar cholangiocarcinoma: paradigms of surgical management. Am J Surg, 2014; 208(4): 563-70. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.05.017.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода: в настоящее время идет подготовка к подаче заявки на патент.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель клинической апробации: повышение точности прогноза течения заболевания, высокоточная оценка эффективности проводимого лечения и, как следствие, увеличение продолжительности жизни при раке проксимальных внепеченочных желчных протоков.

Задачи клинической апробации: разработать прогностическую систему, на основании которой планируется модифицировать лечебный алгоритм. Предлагаемая к разработке математическая прогностическая модель является инновацией не только на территории Российской Федерации, но и в рамках мировой клинической практики. Реализация проекта позволит обеспечить значительный прогресс в хирургической гепатологии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

По данным современной литературы использование Системы Иссечения позволяет получить образец ткани из зоны поражения в достаточном для полноценного гистологического, иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследования объеме (Schwartz J.J., 2011). По нашим данным (ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ) метод безопасен для пациентов. При проведении манипуляции у 5 больных осложнений в послеоперационном периоде мы не отметили.

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

1. Инструментальные исследования (УЗИ, МСКТ, МРТ, ЧЧХГ с использованием устройства Системы Иссечения в получении материала для гистологического исследования).

2. Общеклинические лабораторные исследования, определение уровня онкомаркеров (РЭА, АФП, СА 19-9).

3. Иммуногистохимическое исследование (S100P, Ki-67, TGF- β 1 (transforming growth factor β 1), Vimentin, E-cadherin, N-cadherin, β – katenin, Beclin 1 (Atg6), VEGF, TIMP1&2 (tissue inhibitor of metalloproteinase), MUC 1, 2 и 5AC, CK7, STAT3, Podoplanin, CD 34, IL-6, Mcl-1, SOC53, COX-2).

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

Клинико-лабораторное обследование пациента

УЗИ, Дуплексное сканирование сосудов печени

Проксимальный блок

КТ (СКТ)

МРТ, МРПХГ

ЧЧХГ

ЧЧХС с использованием устройства Системы Иссечения, получение материала для гистологического и иммуногистохимического исследования с последующим построением математической прогностической модели

**Превентивная билиарная
декомпрессия**

**Окончательная
паллиативная операция**

**Лапаротомия, интраоперационная диагностика,
прогнозирование
(ревизия, ИОУЗИ, холангиография, биопсия)**

**Нетяжелая желтуха;
опухоль резектабельна**

Радикальная операция

Паллиативная операция

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению. Выполнение работы проводится в отделении абдоминальной хирургии № 2 ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Краткое описание метода:

1. Клинико-инструментальное подтверждение диагноза.
2. Получение (впервые в нашей стране) материала для морфо-биологического исследования с помощью устройства Системы Иссечения.
3. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование образцов опухоли.
4. Моделирование прогноза течения заболевания

5. Определение хирургической тактики и выбора химиотерапевтического лечения.

Принципы оценки молекулярных маркеров:

I. Принципы подсчета молекулярных маркеров при оценке мембранной экспрессии:

1. Для каждого маркера степень экспрессии оценивается полуколичественным методом с использованием 4 бальной шкалы (число клеток на 100 посчитанных, при подсчете не менее 1000 клеток):

- при условии отсутствия экспрессии в клетках опухоли данного маркера – 0 балл;
- число позитивных клеток от 1 до 33% – 1 балл;
- число позитивных клеток от 34 до 66% – 2 балла;
- число позитивных клеток от 66 до 100% – 3 балла.

2. Интенсивность окрашивания оценивается с использованием 4 бальной шкалы

- отсутствие окрашивания – 0 балл;
- слабое окрашивание (+) – 1 балла,
- умеренное окрашивание (++) – 2 балла;
- интенсивное окрашивание (+++) – 3 балла.

II. Принципы подсчета молекулярных маркеров при оценке ядерной экспрессии:

1. Для каждого маркера степень экспрессии оценивается полуколичественным методом с использованием 10 бальной шкалы (число клеток на 100 посчитанных, при подсчете не менее 1000 клеток):

- при условии отсутствия экспрессии в клетках опухоли данного маркера – 0 балл;
- число позитивных клеток от 1 до 10% – 1 балл;
- число позитивных клеток от 11 до 20% – 2 балла;
- число позитивных клеток от 21 до 30% – 3 балла;
- число позитивных клеток от 31 до 40% – 4 балла;
- число позитивных клеток от 41 до 50% – 5 баллов;
- число позитивных клеток от 51 до 60% – 6 баллов;
- число позитивных клеток от 61 до 70% – 7 баллов;
- число позитивных клеток от 71 до 80% – 8 баллов;
- число позитивных клеток от 81 до 90% – 9 баллов;
- число позитивных клеток от 91 и более % – 10 баллов;

2. Интенсивность окрашивания оценивается с использованием 4 бальной шкалы

- отсутствие окрашивания – 0 баллов;
- слабое и умеренное окрашивание (+) – 1 балл,
- интенсивное окрашивание (+++) – 2 балла.

III. Принципы подсчета молекулярных маркеров при оценке цитоплазматической экспрессии:

1. Для каждого маркера степень экспрессии оценивается полуколичественным методом с использованием 4 бальной шкалы (число клеток на 100 посчитанных, при подсчете не менее 1000 клеток):

- при условии отсутствия экспрессии в клетках опухоли данного маркера – 0 балл;
- число позитивных клеток от 1 до 33% – 1 балл;
- число позитивных клеток от 34 до 66% – 2 балла;
- число позитивных клеток от 66 до 100% – 3 балла.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен. Амбулаторный период с первичной диагностикой, дренированием желчных протоков печени. Стационарный период с выполнением катетер-направленной внутрипротоковой биопсии с последующей молекулярной диагностики. Составлением математико-молекулярного прогноза течения заболевания и определением тактики лечения этих пациентов. Период наблюдения с клиническим осмотром пациентов, проведением диагностическим обследованием составляет каждые 3 мес. после операции (в том числе и большой резекции печени), затем каждые 6 мес в течение 36 мес.

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.

Индивидуальная регистрационная карта: номер истории болезни, ФИО, пол, возраст, диагноз на основании клинико-инструментального дообследования, стадия TNM, тип распространения опухоли по Bismuth-Corlette, дата операции, название операции, морфологические признаки, молекулярная характеристика опухоли, осложнения, прогнозируемая выживаемость, время появления метастатического поражения, выживаемость (мес), исход (приложение 4).

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

13. Критерии включения пациентов:

Пациенты с раком проксимальных внепеченочных желчных протоков.

Морфологические критерии отбора образцов опухоли для исследования:

1. Сохранность биологических характеристик опухоли.

2. Исключение бифазных опухолей (комбинированный гепатохолангиоцеллюлярный рак).

- Гистологическая верификация холангиоцеллюлярного рака (опухоль Клатскина) (карцинома различной степени дифференцировки, подтвержденная после взятия биопсии).

- Наличие образцов опухоли, достаточных для проведения ИГХ.

- Отсутствие внепеченочных метастазов холангиоцеллюлярного рака.

14. Критерии не включения пациентов:

• Внепеченочное распространение холангиоцеллюлярного рака.

• Первично-множественный рак.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания для прекращения применения апробируемого метода) – печечно-почечная недостаточность, стадия IVb по TNM, наличие отдаленных метастазов, отказ пациента от проводимого исследования.

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 стационар, занимающийся хирургией печени и желчных протоков.

17. Перечень медицинских услуг (медицинские вмешательства): биопсия при ЧЧХГ с использованием устройства Системы Иссечения, патогистологическое исследование (см. приложение №1).

18. Перечень используемых биологических материалов, наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека: устройство Системы Иссечения, антитела для иммуногистохимического исследования (см. приложение №2, 3).

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень параметров эффективности:

1. Оценка точности метода (совпадение) прогноза на до- и послеоперационном этапе.

2. Оценка адекватности подобранного хирургического и химиотерапевтического лечения

3. Инструментально-морфологическая оценка радикальности операции и рецидива заболевания

4. Оценка хирургического лечения в отдаленном периоде, выживаемости, рецидива (от 12 до 36 месяцев).

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

1. Снижение послеоперационного койко-дня,

2. Определение рационального объема оперативного вмешательства

3. Снижение экономических затрат на лечебный процесс.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности: статистический анализ с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 в конце срока выполнения работы (2018 г.). Наблюдение за больными, включенными в протокол клинической апробации метода, проводится в течение 36 месяцев.

VIII. Статистический анализ:

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов. Продолжительность жизни (выживаемость) будет проанализирована по методу Каплан-Мейера. Для оценки одновременного влияния зависимых переменных на продолжительность жизни и возникновение рецидива заболевания планируется использование регрессионной модели пропорционального риска Кокса. Корреляция между зависимыми переменными будет определяться с помощью индекса корреляции Спирмена. Различия будут признаны статистически достоверными при $p < 0,05$ (95% точности).

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты обоснования. В исследование планируется включить 40 больных опухолью Клатскина. Стоимость клинической апробации метода в одном случае составляет 323,0 тыс. рублей. Планируемое количество случаев апробации – 40. Общая стоимость апробации составит 12 920,0 тыс. рублей. В том числе в 2016 году – 15 пациентов на сумму 4 845,0 тыс. рублей, в 2017 году – 15 пациентов на сумму 4 845,0 тыс. рублей, в 2018 году - 10 пациентов на сумму 3 230,0 тыс. рублей (таблица 1 и 2).

Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств в рамках клинической апробации метода «Метод диагностики и прогнозирования при раке проксимальных внепеченочных желчных протоков с использованием катетер-направленной внутрипротоковой биопсии с последующей молекулярной диагностикой».

Наименование медицинской услуги	Усредненная кратность применения
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 базальной температуры	1
Измерение массы тела	1
Проведение электрокардиографических исследований	1
Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1
Сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях печени и желчных протоков	1

Визуальное исследование при заболеваниях печени и желчных протоков	1
Пальпация при заболеваниях печени и желчных протоков	1
Перкуссия при заболеваниях печени и желчных протоков	1
Взятие крови из пальца	1
Взятие крови из периферической вены	1
Анализ мочи общий	1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1
Определение основных групп крови (А,В,0)	1
Определение резус-принадлежности	1
Ультразвуковое исследование паренхимы печени и желчных протоков (при госпитализации и на 2 сутки после операции)	2
Первичный осмотр анестезиолога	1
Койко-день до операции	1
Койко-день после операции	2
МРТ органов брюшной полости с контрастированием (с учетом 1 флакона контрастного вещества) в день госпитализации	1
МР панкреатохолангиография	1
Внутрипротоковая катетер направленная биопсия с использованием устройства Системы Иссечения	1
Черезкожная чрезпеченочная холангиография	1
Морфологическое исследование образца опухоли	1
Иммуногистохимическое исследование образца опухоли	1
Определение онкомаркера РЭА	1
Определение онкомаркера АФП	1
Определение онкомаркера СА 19-9	1
Иммуногистохимическое исследование S100P	1
Иммуногистохимическое исследование Ki-67	1
Иммуногистохимическое исследование TGF-β1	1
Иммуногистохимическое исследование MUC1	1
Иммуногистохимическое исследование MUC2	1
Иммуногистохимическое исследование MUC5AC	1
Иммуногистохимическое исследование Podoplanin	1

Иммуногистохимическое исследование Vimentin	1
Иммуногистохимическое исследование N-cadherin	1
Иммуногистохимическое исследование E-cadherin	1
Иммуногистохимическое исследование β – katenin	1
Иммуногистохимическое исследование CK7	1
Иммуногистохимическое исследование Beclin 1	1
Иммуногистохимическое исследование VEGF	1
Иммуногистохимическое исследование TIMP1&2 (tissueinhibitor of metalloproteinase)	1
Иммуногистохимическое исследование STAT3	1
Иммуногистохимическое исследование IL-6	1
Иммуногистохимическое исследование Mcl-1	1
Иммуногистохимическое исследование SOC53	1
Иммуногистохимическое исследование COX-2	1
Математико-компьютерное исследование расчета прогноза	1

Расходный материал для операционного блока

Наименование расходных материалов на операцию	Количество на одну операцию
Набор для внесосудистого доступа	1
Интродьюсер F8	1
Проводник 0,014"	1
Катетер Системы Иссечения	1
Контрастное вещество Iomeron 400 100 мл	1
Катетер диагностический	1
Проводник с ПТФЕ-покрытием, 0,035 дюймов	1
Билиарный дренаж 8-8,5"	1
Новокаин 0,5% 200 мл	1
Скальпель остроконечный	1
Шприц медицинский инъекционный однократного применения	3
Перчатки латекс	3
Набор операционного белья	1

Халат операционный	3	
Катетер для анестезиологии и реанимации однократного применения	1	
Катетер для внутривенных вливаний	1	
Катетер подключичный	1	
Система для внутривенных вливаний	1	
Салфетка стерильная	5	
Бинт марлевый	2	
Перечень лекарственных препаратов	Кратность применения	Количество
Трамадол 5% 2 мл	2	2 ампулы
Цефоперазон+[Сульбактам] 2,0 гр	2	4 флакона

Перечень реактивов для морфологического и иммуногистохимического исследования в рамках клинической апробации

Наименование расходных материалов	Усредненная кратность применения, из расчета 200 мкл на одно исследование
Полимерная система детекции	1
Первичные антитела:	
S100P	1
Ki67	1
TGFbeta	1
Vimentin	1
E-cadherin	1
N-cadherin	1
beta-catenin	1
Beclin 1	1
VEGF	1
TIMP1&2	1
MUC1	1
MUC2	1
MUC5AC	1
CK7	1
COX2	1
STAT3	1
IL-6	1
Podoplanin	1
CD34	1
SOC53	1
Mcl-1	1

Наименование расходных материалов	Усредненная кратность применения
Спирт этиловый 96	1
Ксилол	1
Жидкость для депарафинизации	1
Раствор для демаскировки антигенов	1
Раствор для демаскировки антигенов	1
Отмывающий буферный раствор	1
Наименование расходных материалов	Усредненная кратность применения
Этикетки для стекол и лента для принтера	1
Покровные стекла	1
Положительно заряженные стекла	1

Наименование расходных материалов	Усредненная кратность применения
Спирт этиловый 96% 100 мл	1
Формалин 40% 500 мл	1
Ксилол 100 мл	1
Гематоксилин Майера 60 мл 1фл	1
Эозин 250 мл	1
Ван Гизон 1 набор	1
Массон трихром 1 набор	1
Наименование расходных материалов	Усредненная кратность применения
Покровные стекла	1
Предметные стекла	1

С учетом экспериментального задела и имеющегося опыта участников проекта запрашиваемые объемы финансирования являются необходимыми для успешного выполнения работы такого уровня, что связано с высокой квалификацией сотрудников, владеющих современными методами, и с необходимостью приобретения и эксплуатацией уникального исследовательского оборудования. Запрашиваемые бюджетные средства будут направлены на оплату труда участников проекта, оплату услуг сторонних организаций и на закупку необходимого оборудования, приобретение и содержание реагентов и расходных материалов.

IX. Объем финансовых затрат.

24. Описание применяемого метода объема финансовых затрат.

Нормативы финансовых затрат формируются исходя из прямых и косвенных затрат, связанных с оказанием государственных услуг. Оценка стоимости работы и обоснование объемов финансирования: в прямых затратах:

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуге;

- 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 непосредственно участия в оказании государственной услуге;
- затраты на хозяйственные нужды.

Для расчета норматива затрат на оказание единицы государственной услуги используются как нормативный (для расчета норматива затрат на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда), так и структурный (на закупку материальных ресурсов, коммунальные услуги, общехозяйственные нужды) методы.

24.1 Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту (табл.1).

Таблица 1. Предварительный расчет объема финансовых затрат.

Наименование расходов	Сумма (тыс. руб)
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	32,2
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 ст.340	259,1
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)	31,7
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	6,3
ИТОГО	323,0

Таблица 2. Объемы финансовых затрат на оказание лечения в рамках протокола клинической апробации «Метод диагностики и прогнозирования при раке проксимальных внепеченочных желчных протоков с использованием катетер-направленной внутрипротоковой биопсии с последующей молекулярной диагностикой» на период 2016-2018 гг.

Стоимость клинической апробации метода «Метод диагностики и прогнозирования при раке проксимальных внепеченочных желчных протоков с использованием катетер-направленной внутрипротоковой биопсии с последующей молекулярной диагностикой»

Год клинической апробации	Количество пациентов	Сумма (в рублях)
2016	15	4 845 000,00
2017	15	4 845 000,00
2018	10	3 230 000,00
Всего	40	12 920 000,00

Количество койко-дней – 4

Продолжительность оперативного вмешательства – 1,5 ч. с участием 2 врачей и 1 медсестры.

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



Ревишвили А.Ш.