

2018-2-6

Заявление 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	ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, 3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(499)193-40-80
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Эмболизация ветвей воротной вены правой доли печени клеевой композицией перед резекцией
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	100

Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Директор
ФГАУ «Лечебно-реабилитационный
центр» Минздрава России
д.м.н., профессор

« 26 » февраля 2018 года.



Никитина И.Г.

2018-2-6

Протокол клинической апробации метода лечения

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Эмболизация ветвей воротной вены правой доли печени клеевой композицией перед резекцией»

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Ивановское ш.3

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

Директор Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, д.м.н., Никитин Игорь Геннадиевич

Руководитель сосудистого центра Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н., Волков Сергей Владимирович

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

На протяжении последних 10 лет отмечается существенный рост заболеваемости первичным раком печени, также печень является самым частым органом-мишенью для метастазирования. В настоящее время самым эффективным хирургическим методом лечения первичного и метастатического поражения печени является резекция её долей. Из-за уникальной способности печени к регенерации имеется возможность удалять значительные объёма органа. Однако резекция значительной части печени повышает риск

развития осложнений в период регенерации. Чаще всего пациенты страдают осложнениями, связанными с печёночной недостаточностью, особенно в раннем операционном периоде. Один из значимых независимых факторов, влияющих на риск возникновения печеночной недостаточности, является объём остаточной части печени.

Эмболизация ветвей воротной вены является широко распространённым эндоваскулярным вмешательством. Эмболизация ветвей воротной вены, кровоснабжающих опухолевые сегменты печени, приводит к атрофии этих сегментов и компенсаторной гипертрофии будущего остаточного объёма печени. Эта процедура позволила снизить количество послеоперационных осложнений и расширить показания для выполнения резекции.

После поражения печени или частичной её резекции возникают гемодинамические и метаболические изменения, которые стимулируют процесс регенерации интактных сегментов. Воротная вена играет центральную роль в перераспределении транспорта трофических факторов. Процесс регенерации начинается в течение нескольких часов и полностью завершается через пару недель. Однако у пациентов, уже имеющих поражение печёночной ткани (например при циррозе), могут наблюдаться различные варианты скорости регенерации. После эмболизации воротной вены наблюдается менее интенсивный процесс регенерации нежели, чем после резекции печени. Это связано с тем, что удаление паренхимы печени само по себе является более сильным стимулом к её регенерации, чем эмболизация. От степени снижения портального кровотока в целевых ветвях зависит и интенсивность регенерации паренхимы в предполагаемом остатке печени. В настоящем методе предполагается использование жидких клеевых эмболизирующих композиций для выполнения эмболизации воротной вены. Данные системы хорошо изучены и безопасно и эффективно применяются для эмболизации во многих сосудистых системах.

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

Первичные злокачественные новообразования и метастатическое поражения печени является актуальной проблемой для современного здравоохранения. Заболеваемость среди трудоспособного населения приводит к снижению продолжительности и качества жизни пациентов. Поиск новых методов эффективного лечения данной патологии – приоритетная задача современного врача. Предлагаемый метод эмболизации воротной вены жидкой клеевой композицией позволяет не только увеличить количество

операбельных пациентов и повысить эффективность лечения, но и уменьшает количество повторных процедур, как например, при эмболизации воротной вены стандартными материалами. Увеличение качества и продолжительности жизни населения благоприятно влияет на экономическое состояние страны.

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

Maikuchi и соавт. был первым, кто описал применение эмболизации воротной вены для улучшения результатов оперативного вмешательства на печени вследствие уменьшения частоты развития постоперационной печёночной недостаточности. Последующие исследования показали, что увеличение объема остатка печёночной ткани связано с улучшенной желчевыделительной функцией, повышенным уровнем альбумина и послеоперационным функционированием печени. Процедура чаще всего выполняется под местной анестезией. Под контролем ультразвука производится пункция воротной вены с последующей эмболизацией целевых ветвей. По сравнению с результатами эмболизации печёночных артерий, в основе которой лежит некроз паренхимы печени, апоптоз-программируемая гибель клеток в результате эмболизации воротной вены вызывает меньше симптомов, связанных с болью и повышением температуры.

В настоящее время наиболее часто используются такие эмболизаты как липофильные растворы и сферические эмболы. Однако далеко не всегда данные методики позволяют полностью редуцировать кровоток в целевых притоках воротной вены. От степени снижения кровотока зависит не только степень атрофии поражённых участков, но и степень прироста объёма предполагаемого остатка печени. Таким образом достигая наилучших ангиографических результатов в редуцировании кровотока возможно улучшение — результатов — хирургического — лечения, снижение количество послеоперационных осложнений и увеличения доли операбельных пациентов. Применение жидкой эмболизирующей системы позволит добиться максимального снижения кровотока в целевых ветвях воротной вены, что позволит улучшить результаты хирургического лечения.

7. Сводное краткое изложение результатов доклинических и клинических исследований предлагаемого метода

Эмболизация воротной вены показана в тех случаях, когда предполагаемой объём остатка печеночной ткани будет недостаточен для поддержания нормальной функции печени. Стоит отметить, что абсолютные цифры объёма предполагаемого остатка печени имеют слабое значение, т.к. чем больше пациент, тем больший ему требуется объём

печени для адекватного функционирования. Для более точного определения объёма предполагаемого остатка печени используется доля остаточного объема к объёму полностью функционирующей ткани печени. Как правило эти значения удаётся получить за счёт автоматического программного обеспечения при выполнении компьютерной томографии. При этом требуется вычитание объема опухолевой ткани из общего объёма паренхимы печени, что связано с рядом трудностей определения границ роста опухоли.

Также общий объём печени может быть посчитан через площадь поверхности тела или массу тела. Исследования, проводимые Vauthey и соавт. показали тесное соотношение между объёмом печени и площадью поверхности тела. Наблюдения Chung и соавт. показали значимое соответствие между показателями объема печени и массой тела.

В настоящее время показания для эмболизации воротной вены перед резекцией печени определяется по ряду факторов. Таких как базовая функция печени, объем предполагаемого остатка паренхимы печени и сложность хирургического вмешательства. У пациентов с изначально нормальной функцией печени, предполагаемый остаток печени более 25% способен в будущем поддержать её основную функцию. Однако остаток печени менее 25% связан с повышенным риском послеоперационных осложнений. По данным наблюдения Kishi и соавт. у 301 пациента, с расширенной резекцией правой доли печени, пациенты со остатком печени менее 20% достоверно чаще страдали от печёночной недостаточности, смертность в этой группе была выше. У тех пациентов, у которых была выполнена эмболизация воротной вены и увеличен процент остаточного объёма печени, выживаемость была достоверно выше. На основании ряда исследований был в 2010 году опубликован консенсус конференции мультидисциплинарного лечения гепатоцеллюлярного рака (Consensus Conference on the Multidisciplinary Treatment of Hepatocellular Cancer), который рекомендовал выполнение эмболизации воротной вены всем пациентам со стандартизированным объёмом предполагаемого остатка печени менее 20%.

В мета-анализе, выполненном на основании данных более 1000 пациентов deMeijer и соавт. было установлено, что выполнение резекции печени пациентам со стеатозом печени приводит к значимому повышению рисков послеоперационных осложнений. Было показано, что в данной группе пациентов целесообразно достигать планируемый объём остатка печени не менее 30%.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор):

1. Garcea G, Ong SL, Maddern GJ. Predicting liver failure following major hepatectomy. *Dig Liver Dis.* 2009;41:798–806. doi: 10.1016/j.dld.2009.01.015.

2. Rous P, Larimore LD. Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med.* 1920;31:609–632. doi: 10.1084/jem.31.5.609. [PMC free article]

3. Honjo I, Kozaka S. Extensive resection of the liver in two stages. *Rev IntHepatol.* 1965;15:309–319. [PubMed]

4. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 1986;10:803–808. doi: 10.1007/BF01655244.

5. Azoulay D, Castaing D, Krissat J, et al. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg.* 2000;232:665–672. doi: 10.1097/00000658-200011000-00008. [PMC free article]

6. de Baere T, Roche A, Elias D, et al. Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications. *Hepatology.* 1996;24:1386–1391. doi: 10.1002/hep.510240612.

7. Kawasaki S, Makuuchi M, Kakazu T, et al. Resection for multiple metastatic liver tumors after portal embolization. *Surgery.* 1994;115:674–677. [PubMed]

8. Honjo I, Suzuki T, Ozawa K, et al. Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. *Am J Surg.* 1975;130:296–302. doi: 10.1016/0002-9610(75)90389-X.

9. Capussotti L, Muratore A, Baracchi F, et al. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. *Arch Surg.* 2008;143:978–982. doi: 10.1001/archsurg.143.10.978.

10. Are C, Iacovitti S, Prete F, et al. Feasibility of laparoscopic portal vein ligation prior to major hepatectomy. *HPB (Oxford)* 2008;10:229–233. doi: 10.1080/13651820802175261. [PMC free article]

11. Fujii Y, Shimada H, Endo I, et al. Changes in clinicopathological findings after portal vein embolization. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:1560–1563. [PubMed]

12. Kusaka K, Imamura H, Tomiya T, et al. Factors affecting liver regeneration after right portal vein embolization. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:532–535. [PubMed]

13. Shimura T, Suehiro T, Suzuki H, et al. Trans-ileocecal portal vein embolization as a preoperative treatment for right trisegmentectomy with caudate lobectomy. *J SurgOncol.* 2007;96:438–441. doi: 10.1002/jso.20829.

14. Covey AM, Brown KT, Jarnagin WR, et al. Combined portal vein embolization and neoadjuvant chemotherapy as a treatment strategy for resectable hepatic colorectal metastases. *Ann Surg.* 2008;247:451–455. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815ed693.
15. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg.* 2006;243:364–372. doi: 10.1097/01.sla.0000201482.11876.14. [PMC free article]
16. de Baere T, Teriitehau C, Deschamps F, et al. Predictive factors for hypertrophy of the future remnant liver after selective portal vein embolization. *Ann SurgOncol.* 2010;17:2081–2089. doi: 10.1245/s10434-010-0979-2.
17. Giraudo G, Greget M, Oussoultzoglou E, et al. Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience. *Surgery.* 2008;143:476–482. doi: 10.1016/j.surg.2007.12.006.
18. Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2008;247:49–57. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b.
19. www.dcc.cochrane.org
20. Makuuchi M, Kosuge T, Lygidakis NJ. New possibilities for major liver surgery in patients with Klatskin tumors or primary hepatocellular carcinoma—an old problem revisited. *Hepatogastroenterology.* 1991;38:329–336. [PubMed]
21. Nanashima A, Yamaguchi H, Shibasaki S, et al. Relationship between CT volumetry and functional liver volume using technetium-99 m galactosyl serum albumin scintigraphy in patients undergoing preoperative portal vein embolization before major hepatectomy: a preliminary study. *Dig Dis Sci.* 2006;51:1190–1195. doi: 10.1007/s10620-006-8031-x.
22. Sugawara Y, Yamamoto J, Higashi H, et al. Preoperative portal embolization in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 2002;26:105–110. doi: 10.1007/s00268-001-0189-y.
23. Bae JH, Kim KC, Ryeom HK. Percutaneous preoperative portal vein embolization using a combination of gelatin sponge and Histoacryl glue. *ActaRadiol.* 2009;50:1119–1125. doi: 10.3109/02841850903258041.
24. Barbaro B, Caputo F, Tebala C, et al. Preoperative right portal vein embolisation: indications and results. *Radiol Med.* 2009;114:553–570. doi: 10.1007/s11547-009-0383-9.
25. Beal IK, Anthony S, Papadopoulou A, et al. Portal vein embolisation prior to hepatic resection for colorectal liver metastases and the effects of periprocedure chemotherapy. *Br J Radiol.* 2006;79:473–478. doi: 10.1259/bjr/29855825.
26. Bent CL, Low D, Matson MB, et al. Portal vein embolization using a nitinol plug

(Amplatzer vascular plug) in combination with Histoacryl glue and iodized oil: adequate hypertrophy with a reduced risk of nontarget embolization. *CardiovasInterventRadiol*. 2009;32:471–477. doi: 10.1007/s00270-009-9515-9.

27. Cotroneo AR, Innocenti P, Marano G, et al. Pre-hepatectomy portal vein embolization: single center experience. *Eur J SurgOncol*. 2009;35:71–78. doi: 10.1016/j.ejso.2008.07.006.

28. Chung SH, Lee MS, Kim KS, et al. Foam sclerotherapy using polidocanol (Aethoxysclerol) for preoperative portal vein embolization in 16 patients. *CardiovasInterventRadiol*. 2011;34(6):1236–1243. doi: 10.1007/s00270-010-0079-5.

29. Elias D, Ouellet JF, de Baere T, et al. Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases: long-term results and impact on survival. *Surgery*. 2002;131:294–299. doi: 10.1067/msy.2002.120234.

30. van den Esschert JW, de Graaf W, van Lienden KP, et al. Volumetric and functional recovery of the remnant liver after major liver resection with prior portal vein embolization: recovery after PVE and liver resection. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:1464–1469. doi: 10.1007/s11605-009-0929-0. [PMC free article]

31. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg*. 2003;237:208–217. [PMC free article] [PubMed]

32. Hong YK, Choi SB, Lee KH, et al. The efficacy of portal vein embolization prior to right extended hemihepatectomy for hilarcholangiocellular carcinoma: a retrospective cohort study. *Eur J SurgOncol*. 2011;37:237–244. doi: 10.1016/j.ejso.2010.12.010.

33. Imamura H, Shimada R, Kubota M, et al. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology*. 1991;29:1099–1105. doi: 10.1002/hep.510290415.

34. Ji W, Li JS, Li LT, et al. Role of preoperative selective portal vein embolization in two-step curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2003;9:1702–1706. [PMC free article] [PubMed]

35. Kakizawa H, Toyota N, Arihiro K, et al. Preoperative portal vein embolization with a mixture of gelatin sponge and iodized oil: efficacy and safety. *ActaRadiol*. 2006;47:1022–1028. doi: 10.1080/02841850600979063.

36. Kaneko T, Nakao A, Takagi H. Clinical studies of new material for portal vein embolization: comparison of embolic effect with different agents. *Hepatogastroenterology*. 2002;49:472–477. [PubMed]

37. Kim MJ, Choo SW, Do YS, et al. Use of double-occlusion balloon catheter: preoperative portal vein embolization for induction of future remnant liver hypertrophy. *CardiovasInterventRadiol*. 2004;27:16–20. doi: 10.1007/s00270-003-0505-z.

38. Ko GY, Sung KB, Yoon HK, et al. Preoperative portal vein embolization with a new

39. Lee KC, Kinoshita H, Hirohashi K, et al. Extension of surgical indications for hepatocellular carcinoma by portal vein embolization. *World J Surg*. 1993;17:109–115. doi: 10.1007/BF01655721.
40. Libicher M, Herbrink M, Stippel D, et al. Portal vein embolization using the Amplatzer vascular plug II: preliminary results. *Rofo*. 2010;182:501–506. doi: 10.1055/s-0028-1110019.
41. Lindner P, Cahlin C, Friman S, et al. Extended right-sided liver resection for colorectal liver metastases—impact of percutaneous portal venous embolisation. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32:292–296. doi: 10.1016/j.ejso.2005.12.007.
42. Nafidi O, Desy D, Letourneau R, et al. Hypertrophy of the non-embolized liver after chemotherapy. *HPB (Oxford)* 2009;11:103–107. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00004.x. [PMC free article]
43. Tarazov PG, Granov DA, Sergeev VI, et al. Preoperative portal vein embolization for liver malignancies. *Hepatogastroenterology*. 2006;53:566–570. [PubMed]
44. Tsuda M, Kurihara N, Saito H, et al. Ipsilateral percutaneous transhepatic portal vein embolization with gelatin sponge particles and coils in preparation for extended right hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:989–994. doi: 10.1097/01.RVI.0000223716.61444.E4.
45. Yoo H, Ko GY, Gwon DI, et al. Preoperative portal vein embolization using an Amplatzer vascular plug. *Eur Radiol*. 2009;19:1054–1061. doi: 10.1007/s00330-008-1240-2.
46. Radeleff B, Schawo S, Hoffmann K, et al. Efficacy and safety of percutaneous transhepatic portal embolization before right liver resection using an Ethibloc/lipiodol mixture: a single-center experience. *Dig Surg*. 2008;25:52–59. doi: 10.1159/000118795.
47. Pamecha V, Glantzounis G, Davies N, et al. Long-term survival and disease recurrence following portal vein embolization prior to major hepatectomy for colorectal metastases. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1202–1207. doi: 10.1245/s10434-008-0269-4.
48. Ladurner R, Brandacher G, Riedl-Huter C, et al. Percutaneous portal vein embolization in preparation for extended hepatic resection of primary nonresectable liver tumours. *Dig Liver Dis*. 2003;35:716–721. doi: 10.1016/S1590-8658(03)00415-8.
49. Nanashima A, Sumida Y, Abo T, et al. Clinical significance of portal vein embolization before right hepatectomy. *Hepatogastroenterology*. 2009;56:773–777. [PubMed]
50. Hirai I, Kimura W, Fuse A, et al. Evaluation of preoperative portal embolization for safe hepatectomy, with special reference to assessment of nonembolized lobe function with ^{99m}Tc-GSA SPECT scintigraphy. *Surgery*. 2003;133:495–506. doi: 10.1067/msy.2003.138.
51. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, et al. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg*. 2007;94:1386–

52. Shin JH, Yoon HK, Kwon J, et al. Volumetric analysis of the liver after right portal vein embolization: mid-term follow-up based on embolization score. *ClinRadiol*. 2010;65:288–296. doi: 10.1016/j.crad.2009.09.019.

53. Sirichindakul B, Nonthasoot B, Taesombat W, et al. Role of portal vein embolization in hepatobiliary malignancy. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:2297–2300. [PubMed]

54. Liem MS, Liu CL, Tso WK, et al. Portal vein embolisation prior to extended right-sided hepatic resection. *Hong Kong Med J*. 2005;11:366–372. [PubMed]

55. Kokudo N, Tada K, Seki M, et al. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*. 2001;34:267–272. doi: 10.1053/jhep.2001.26513.

56. Takasaki T, Kobayashi S, Suzuki S, et al. Predetermining postoperative hepatic function for hepatectomies. *Int Surg*. 1980;65:309–313. [PubMed]

57. Broering DC, Hillert C, Krupski G, et al. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:905–913. doi: 10.1016/S1091-255X(02)00122-1.

58. Urata K, Hashikura Y, Ikegami T, et al. Standard liver volume in adults. *Transplant Proc*. 2000;32:2093–2094. doi: 10.1016/S0041-1345(00)01583-9.

59. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl*. 2002;8:233–240. doi: 10.1053/jlts.2002.31654.

60. Hayashi H, Beppu T, Sugita H, et al. Serum HGF and TGF-beta1 levels after right portal vein embolization. *Hepatol Res*. 2010;40:311–317. doi: 10.1111/j.1872-034X.2009.00599.x.

61. Kusaka K, Imamura H, Tomiya T, et al. Expression of transforming growth factor-alpha and -beta in hepatic lobes after hemihepatic portal vein embolization. *Dig Dis Sci*. 2006;51:1404–1412. doi: 10.1007/s10620-006-9105-5.

62. Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology*. 2005;234:625–630. doi: 10.1148/radiol.2342031996.

63. de Graaf W, van Lienden KP, van den Esschert JW, et al. Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization. *Br J Surg*. 2011;98:825–834. doi: 10.1002/bjs.7456.

64. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Hino I, et al. 99 mTcgalactosyl human serum albumin liver dynamic SPET for pre-operative assessment of hepatectomy in relation to percutaneous transhepatic portal embolization. *Nucl Med Commun*. 2003;24:809–817. doi:

65. Yumoto Y, Yagi T, Sato S, et al. Preoperative estimation of remnant hepatic function using fusion images obtained by (99 m)Tc-labelledgalactosyl-human serum albumin liver scintigraphy and computed tomography. *Br J Surg.* 2010;97:934–944. doi: 10.1002/bjs.7025.

66. de Graaf W, van den Esschert JW, van Lienden KP, et al. Induction of tumor growth after preoperative portal vein embolization: is it a real problem? *Ann SurgOncol.* 2009;16:423–430. doi: 10.1245/s10434-008-0222-6.

67. Aoki T, Imamura H, Hasegawa K, et al. Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg.* 2004;139:766–774. doi: 10.1001/archsurg.139.7.766.

68. Goere D, Farges O, Leporrier J, et al. Chemotherapy does not impair hypertrophy of the left liver after right portal vein obstruction. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:365–370. doi: 10.1016/j.gassur.2005.09.001.

69. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990;107:521–527. [PubMed]

70. van den Esschert JW, van Lienden KP, de Graaf W, et al. Portal vein embolization induces more liver regeneration than portal vein ligation in a standardized rabbit model. *Surgery.* 2011;149:378–385. doi: 10.1016/j.surg.2010.07.045.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Основные риски, связанные с апробируемым методом лечения

К осложнениям эмболизации воротной вены можно отнести характерные для всех эндоваскулярных вмешательств на печени, такие как подкапсульная гематома печени, повреждение желчных протоков, гемоперитонеум и холангит. Также стоит отметить такие специфические осложнения как нецелевая эмболизация и полный тромбоз воротной системы. В 2010 году общество интервенционных радиологов (SocietyofInterventionalRadiology) установило уровень качества выполнения эмболизации воротной вены печени. Согласно этому руководству, уровень «больших» осложнений при данном вмешательстве не должен превышать 6%, а смертности 11%.

К описанным осложнениям эмболизации воротной вены можно отнести следующие:

- Пневмоторакс
- Подкапсульная гематома
- Пункция артерии

- Ложная аневризма
- Гемобилия
- Тромбоз воротной системы
- Миграция эмболизата в предполагаемый остаточный объем печени
- Преходящая печеночная недостаточность
- Оклюзия воротной вены
- Гемоперитонеум
- Разрыв метастазов в желчный пузырь
- Абсцесс печени
- Холангит
- Портальная гипертензия
- Септический некроз

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: лечение пациентов с первичным и метастатическим раком печени путём увеличения послеоперационной выживаемости за счёт увеличения предполагаемого остаточного объёма печени.

Задачи:

1. Оценить безопасность применения методики эмболизации воротной вены клеевой композицией.
2. Определить эффективность эмболизации воротной вены путём оценки увеличения объёма предполагаемого остатка печени.

Критерии безопасности:

Комбинированная первичная конечная точка: возникновение любых периоперативных или отсроченных осложнений или смерти, напрямую связанных с применением эмболизирующей системы.

Критерии эффективности:

Увеличение предполагаемого остаточного объёма печени более 25%, в зависимости от функции паренхимы печени.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Жидкие эмболизирующие клеевые композиции достаточно хорошо изучены современной медициной. В частности, применение данных композиций для эмболизации воротной вены были изучены Gi-YoungKo и соавт. В ходе исследования клеевая композиция вводилась 22 пациентам с гепатоцеллюлярной карциномой и 29 пациентам с негепатоцеллюлярной карциномой. Оценивались увеличение объёма планируемого остатка печени, давление в воротной вене, уровень ферментов печени, частота развития осложнений. Процедура была успешна у всех пациентов, без значимых осложнений. Средний объём предполагаемого остатка печени до и через 2 недели составил $385 \text{ мл} \pm 138$ и $533 \text{ мл} \pm 140$ соответственно в группе ГЦК и $517 \text{ мл} \pm 348$ и $755 \text{ мл} \pm 197$ в группе неГЦК. Был отмечен только один случай временного повышения уровня ферментов печени после эмболизации.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

Основные исследуемые параметры: осложнения, связанные с применением апробируемого метода лечения, прирост объёма предполагаемого остатка печени.

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

Пациенты будут включены в исследование после подписания информированного согласия. Наблюдение за пациентами продолжается 12 месяцев после этапа хирургического лечения в соответствии с общим алгоритмом наблюдения:

ВКЛЮЧЕНИЕ В
ИССЛЕДОВАНИЕ

Наблюдение
Контрольные
визиты:
- через 14 дней
- КТ-волюметрия
через 4 недели

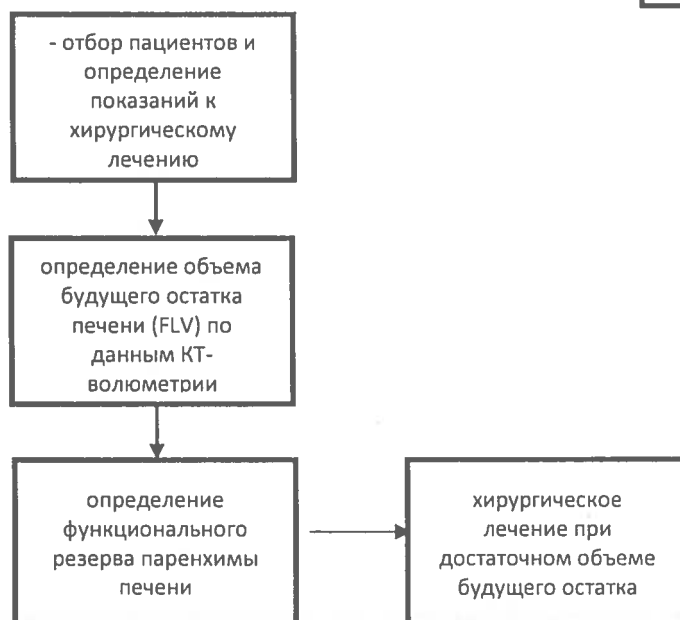


Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Обследования*	Скрининг -30...- Здесь	Портальная эмболизация 0 день	1-3 день	14 день	4 недели	6 мес	12 мес
Визит в ЛПУ	X	госпитализация		X	X	X	X
Информированное согласие		X					
КТ с в/в усилением ОГК, ОБП, КТ-волюметрия	X				X		
ЭКГ	X						
Общий анализ крови	X		X	X	X	X	X
Развернутый биохимический анализ крови	X		X	X	X	X	X
Коагулограмма	X		X	X	X		
Общий анализ мочи	X			X			
Ультразвуковое исследование портального кровотока в печени	X		X	X	X		
Контрольное КТ ОБП или лабораторные анализы		на любом этапе исследования при наличии показаний					

* ПРИМЕЧАНИЯ:

1. Объем и кратность обследования могут быть изменены и дополнены в соответствии с клиническими показаниями
2. Контрольные анализы крови и внеплановое КТ исследование органов брюшной полости может быть выполнено вне плана по показаниям и в соответствии с клиническим статусом пациента.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Процедуру выполняют в условиях рентгеноперационной. Оперирующий хирург – специалист по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения (сердечно-сосудистый хирург).

Пациента укладывают на операционный стол в положение лежа на спине.

После местного обезболивания, под контролем УЗИ транспечёночно выполняется пункция целевых ветвей воротной вены, устанавливается интродьюсер. Выполняется ангиографическое исследование. Катетер требуемой модификации по диагностическому проводнику проводится в ветви целевой вены. Выполняется введение клеевой композиции в целевые вены согласно инструкции конкретного производителя. На диагностическом ангиографическом исследовании оценивается степень снижения кровотока по целевым сосудам. По достижению полного прекращения кровотока процедура завершается, инструменты удаляются, пациент переводится в профильное отделение (при необходимости возможно наблюдение в условиях ОРИТ). После активизации пациента в положенные сроки выполняют необходимые контрольные обследования. При выписке пациент получает на руки график контрольных визитов.

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 проведения клинической апробации рассчитан на 24 месяца. Начало клинической апробации – январь 2018 года. Окончание – декабрь 2019.

Наблюдение за пациентами продолжается 12 месяцев.

Определение показаний к МСКТ проводят на этапе амбулаторного скрининга, включающего ряд диагностических исследований (см. таблицу 1), а также выявление основных факторов риска.

Критерий включения в исследование – наличие показаний к резекции печени, недостаточный объём предполагаемого остатка печени.

Пациентов госпитализируют за 1-2 дня до предполагаемой даты вмешательства. При плановом течении послеоперационного периода пациентов выписывают из стационара на 3-е сутки, если не требуется иное.

После выписки пациентов обследуют и наблюдают амбулаторно, если их состояние не требует стационарного лечения. Контрольное обследование в объеме МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным усилением проводится через 4 недели после порталльной эмболизации. Период госпитализации рассчитан, максимально,

на 6 дней (может быть изменен в соответствии с тяжестью и показаниями для стационарного наблюдения и лечения).

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробируемой методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

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

- демографические данные (пол, возраст);
- полный диагноз;
- результаты МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным усилением с определением объема будущего остатка печени до портальной эмболизации и через 4 недели после эмболизации
- консультация врача онколога хирургического профиля

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

13. Критерии включения пациентов

Критерии включения пациентов в исследование соответствуют показаниям к выполнению резекции печени, у которых имеется малый объем предполагаемого остатка печени. Показания определяются хирургом-онкологом.

14. Критерии не включения пациентов

Критерием не включения является отказ пациента от регулярного посещения плановых контрольных визитов, а также наличие противопоказаний для хирургического вмешательства в объеме резекции доли печени (определяются хирургом-онкологом) или наличие противопоказаний для эндоваскулярного вмешательства (определяется врачом по РЭВДиЛ).

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения

апробируемого метода):

Исследователь может вывести пациента из исследования по любой из следующих причин:

- в ситуации, когда риск хирургического лечения, рассматриваемого в протоколе, превышает ожидаемую пользу от процедуры при оценке с позиций индивидуальных факторов риска, опыта и результатов выполняющего процедуру врача
- пациент больше не соответствует критериям включения;
- в интересах пациента выйти из исследования;
- пациент хочет выйти из исследования;
- у пациента обнаружено сопутствующее заболевание;
- пациент не следует указаниям исследователя;
- возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности исследования.
- выявление каких-либо противопоказаний к процедуре на текущих этапах исследования

Перед включением в исследование пациенту (или законным представителям) будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования в любое время и по любой причине, и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из исследования, все данные, которые были собраны до этого момента, будут использованы в анализе результатов исследования. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из исследования, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с международными и национальными рекомендациями и протоколами.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации; Условия — стационарно и амбулаторно, форма — плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 №804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Койко-дни: до 6. Нахождение в отделении реанимации: при наличии показаний. Включая период амбулаторного наблюдения. Перечень может изменяться в зависимости от наличия сопутствующей патологии и характера течения основного заболевания

Медицинская помощь в расчете на 1 пациента		
Код	Наименование медицинской услуги	Количество
V01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1
V01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	3
V01.043.003	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению первичный	1
V01.043.004	Прием (осмотр, консультация) врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению повторный	1
Лабораторные методы исследования		
A26.05.025.00	Определение ДНК <i>Treponema pallidum</i> в крови методом ПЦР	1
A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1
A26.06.036	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B 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
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2
V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	4
A12.30.014	Определение международного нормализованного отношения (МНО)	4
A09.005.023	Исследование уровня глюкозы в крови	6
A09.05.042	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	6
A09.05.041	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	6
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	6
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	6
Инструментальные методы исследования		
A06.30.005.004	Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной	2

	и трехмерной реконструкцией	
A06.09.005.003	Компьютерная томография грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией	2
A05.10.006	ЭКГ	1
A04.14.001	Ультразвуковое исследование печени	4
<i>Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения</i>		
A16.12.051.001	Эндоваскулярная эмболизация сосудов с помощью адгезивных агентов	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1

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

<i>Наименование лекарственного препарата (МНП)</i>	<i>Дозировка</i>	<i>Частота приема</i>	<i>Способ введения</i>	<i>Продолжительность приема</i>
<i>Фентанил</i>	<i>0,005% раствор по 2 мл</i>	<i>1</i>	<i>Внутривенно</i>	<i>Однократно</i>
<i>Лидокаин</i>	<i>2% раствор по 5 мл x 12 амп</i>	<i>1</i>	<i>Инфильтрацион но подкожно</i>	<i>Однократно</i>

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

<i>Наименование вида лечебного питания</i>	<i>Частота приема</i>
<i>Основной вариант стандартной диеты</i>	6

перечень используемых биологических материалов;

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Код	Наименование вида медицинского изделия	Количество
	Интродьюсер	1
	Проводник	1
	Катетер	1
	Клеевая композиция	3

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Свобода от каких-либо крупных нежелательных событий (смерть, гемобилия, кровотечение, гемоперитонеум и пр.) и иных хирургических осложнений. Об эффективности лечения также свидетельствуют увеличение объема предполагаемого остатка печени более 25%.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 4 недели после портальной эмболизации, а так же, через 10 дней, 3, 6, 12 месяцев после хирургического лечения.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на

промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании.

Уровень значимости применяемых статистических методов.

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoftInc., Tulsa, OK, USA).

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

Планируется включение 100 пациентов. Данная клиническая апробация проводится для оценки эффективности и безопасности применения клеевой композиции при эмболизации воротной вены. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2018-2019 году планируется провести процедуры у 100 пациентов с оценкой эффективности на госпитальном и амбулаторном этапах, в соответствии с графиком визитов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек

оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов аprobации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности аprobации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической аprobации 1 пациенту.

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 940,50 тыс. рублей.

Наименование расходов	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической аprobации	165,00
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 аprobации	675,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической аprobации	55,00

4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	45,500
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	37,950
ИТОГО:	940,500

В протокол будет включено 100 пациентов.

2018 год – 50 пациентов

2019 год – 50 пациентов

Общая стоимость протокола за 2018-2019г. – 94 050,00 тыс.рублей.

Директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

И.Г. Никитин
подпись



« ____ » _____ 2018 г.

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

Я, Никитин Игорь Геннадиевич, директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Эмболизация ветвей воротной вены правой доли печени клеевой композицией перед резекцией» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор
ФГАУ «Лечебно-реабилитационный
центр» Минздрава России
д.м.н., профессор

«26» февраля 2018 года.



Никитин И.Г.

Название метода: Эмболизация ветвей воротной вены правой доли печени клеевой композицией перед резекцией

Сроки и условия: Исследование рассчитано на 2 года – 2018-2019. Стационарная помощь.

Количество пациентов: Планируется включить в исследование 50 пациентов.

Актуальность метода: На протяжении последних 10 лет отмечается существенный рост заболеваемости первичным раком печени, также печень является самым частым органом-мишенью для метастазирования. В настоящее время самым эффективным хирургическим методом лечения первичного и метастатического поражения печени является резекция её долей. Из-за уникальной способности печени к регенерации имеется возможность удалять значительные объёма органа. Однако резекция значительной части печени повышает риск развития осложнений в период регенерации. Чаще всего пациенты страдают осложнениями, связанными с печёночной недостаточностью, особенно в раннем операционном периоде. Один из значимых независимых факторов, влияющих на риск возникновения печеночной недостаточности, является объём остаточной части печени.

Эмболизация ветвей воротной вены является широко распространённым эндоваскулярным вмешательством. Эмболизация ветвей воротной вены, кровоснабжающих опухолевые сегменты печени, приводит к атрофии этих сегментов и компенсаторной гипертрофии будущего остаточного объёма печени. Эта процедура позволила снизить количество послеоперационных осложнений и расширить показания для выполнения резекции.

После поражения печени или частичной её резекции возникают гемодинамические и метаболические изменения, которые стимулируют процесс регенерации интактных сегментов. Воротная вена играет центральную роль в перераспределении транспорта трофических факторов. Процесс регенерации начинается в течение нескольких часов и полностью завершается через пару недель. Однако у пациентов, уже имеющих поражение печёночной ткани (например при циррозе), могут наблюдаться различные варианты скорости регенерации. После эмболизации воротной вены наблюдается менее интенсивный процесс регенерации нежели, чем после резекции печени. Это связано с тем, что удаление паренхимы печени само по себе является более сильным стимулом к её регенерации, чем эмболизация. От степени снижения портального кровотока в целевых ветвях зависит и интенсивность регенерации паренхимы в предполагаемом остатке печени. В настоящем методе предполагается использование жидких клеевых эмболизирующих композиций для выполнения эмболизации воротной вены. Данные

системы хорошо изучены и безопасно и эффективно применяются для эмболизации во многих сосудистых системах.

Первичные злокачественные новообразования и метастатическое поражения печени является актуальной проблемой для современного здравоохранения. Заболеваемость среди трудоспособного населения приводит к снижению продолжительности и качества жизни пациентов. Поиск новых методов эффективного лечения данной патологии – приоритетная задача современного врача. Предлагаемый метод эмболизации воротной вены жидкой клеевой композицией позволяет не только увеличить количество операбельных пациентов и повысить эффективность лечения, но и уменьшает количество повторных процедур, как например, при эмболизации воротной вены стандартными материалами. Увеличение качества и продолжительности жизни населения благоприятно влияет на экономическое состояние страны.

Цель апробации: лечение пациентов с первичным и метастатическим раком печени путём увеличения послеоперационной выживаемости за счёт увеличения предполагаемого остаточного объёма печени.

Стоимость:

финансовые затраты на одного пациента составят 940,50 тыс. рублей, включая затраты на приобретение материальных запасов, затраты на общехозяйственные нужды и затраты на оплату труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации и сотрудников, которые не будут принимать непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации.

Общая стоимость протокола за 2018-2019 года составит 94 050,00 тыс. руб.

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА НАБЛЮДЕНИЯ
ПАЦИЕНТА В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ МЕТОДА**

«Эмболизация ветвей воротной вены правой доли печени клеевой композицией перед резекцией»

Идентификационный номер

--	--	--	--	--	--	--	--	--

1. Демографические и антропометрические данные

Пол _____

Возраст _____

Вес _____

Рост _____

Диагноз _____

Медикаментозная терапия и дозировки лекарств _____

2. Информированное согласие (нужное выделить)

Получено	Не получено
----------	-------------

Дата _____

3. Критерии включения пациента в исследование выполнены (нужное выделить)

Да	Нет
----	-----

4. Критерии исключения пациента из исследования выполнены (нужное выделить)

Да	Нет
----	-----

5. Проводимые диагностические и лечебные процедуры

Параметры	Примечание
Скрининг (предоперационный этап)	
Визит в медучреждение	Дата, чч:мин
Подписание информированного согласия	Дата, чч:мин
Ультразвуковое исследование портального кровотока в печени	

Результаты ЭКГ	
КТ с в/в усилением ОГК, ОБП, КТ-волюметрия	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови развернутый	
Общий анализ мочи	
Коагулограмма	
Стационарный этап (ДЕНЬ 0)	
Длительность оперативного вмешательства, мин	
Удалось ли полностью прекратить кровоток в целевой вене	
Количество доз клеевой композиции	
Использованный специфический инструментарий, размер.	
Возникли ли осложнения:	
Смерть	
Стационарный этап (день 1-3)	
Ультразвуковое исследование портального кровотока в печени	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови развернутый	
Коагулограмма	
Сроки пребывания в стационаре	Кол-во койко-дней
14 день (амбулаторный визит)	
Дата визита	
Ультразвуковое исследование портального кровотока в печени	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови развернутый	
Коагулограмма	
Общий анализ мочи	
4 недели (амбулаторный визит)	
Дата визита	
КТ с в/в усилением ОГК, ОБП, КТ-волюметрия	
Ультразвуковое исследование портального кровотока в печени	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови развернутый	
Коагулограмма	
6 месяцев (амбулаторный визит)	
Дата визита	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови развернутый	

12 месяцев (амбулаторный визит)

12 месяцев (амбулаторный визит)	
Дата визита	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови развернутый	