

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

Идентификационный № RNCRR- BRIR2015
Дата _____

I. Паспортная часть

Краткое название исследования	«Клиническая апробация метода экстравезикального уретероцистоанастомоза – малоинвазивного реконструктивно-пластического метода лечения заболеваний уретерovesикального соустья»
Наименование федеральной медицинской организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места нахождения организации	117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86 ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

Контактные данные

Директор центра	чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор Солодкий Владимир Алексеевич
Заместитель директора по научно-лечебной работе	д.м.н., профессор Павлов Андрей Юрьевич
Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела комплексной диагностики и лечения заболеваний органов мочеполовой системы у взрослых и детей	к.м.н. Сабирзянова Зухра Рустамовна
Детский уролог-андролог, детский хирург отделения детской уроандрологии	

II. Обоснование клинической апробации метода

<p>Аннотация метода</p>	<p>Уретероцистоанастомоз по экстравезикальной методике – реконструктивно-пластическая операция, направленная на резекцию порочно развитого (поврежденного) дистального отдела мочеточника с созданием анатомически и функционально сохранного неоуретеровезикального соустья, для обеспечения адекватной уродинамики верхних мочевых путей. Выполнение технологии экстравезикальным доступом - без широкого вскрытия стенки мочевого пузыря, является малоинвазивным методом радикального лечения таких заболеваний как обструктивный мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, уретероцеле, эктопия мочеточника что особенно важно, поскольку до 90% случаев подобные вмешательства выполняются в детском возрасте.</p>
<p>Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.</p>	<p>Частота встречаемости врожденных заболеваний пузырно-мочеточникового сегмента среди детского и подросткового населения остается в пределах 1 – 2%, а среди всех заболеваний мочеполовой системы достигает 18-20%. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и различные формы суправезикальной обструкции являются наиболее распространенными, сложными и потенциально опасными формами пороков развития мочевой системы, что подтверждается частым развитием нефросклероза, хронической почечной недостаточности, артериальной гипертензии. Частота осложнений оперативного лечения заболеваний уретеровезикального соустья достаточно высока и достигает до 30% по данным различных исследований. Хирургическое лечение заболеваний уретеровезикального соустья относится к специализированной, в том числе высокотехнологической медицинской помощи. Применение метода экстравезикального уретероцистоанастомоза у пациентов с заболеваниями уретеровезикального соустья для восстановления уродинамики верхних мочевых путей позволит улучшить результаты лечения пациентов, сократить сроки реабилитации больных после оперативного лечения, уменьшить частоту рецидивов заболевания и послеоперационных осложнений.</p>
<p>Новизна метода и отличие от известных аналогичных методов</p>	<p>Преимуществом метода является минимальная его травматичность относительно анатомо-функционального состояния мочевого пузыря, а тем самым возможность проведения у пациентов раннего возраста, у пациентов с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря, осложненными нарушением уродинамики верхних мочевых путей, у пациентов, ранее оперированных на нижних мочевых путях. Эффективность экстравезикального анастомоза превышает таковую при интрапузырных методиках реконструктивно-пластических операций (уретроцистоанастомоз по Коэну, Политано-Ледбеттеру, операция Боари и т.д.) эндоскопических вмешательствах (бужирование уретеровезикального соустья, эндопластика устья объемобразующими препаратами) на 8-30% у различных групп пациентов в зависимости от исходного состояния нижних мочевых</p>

	<p>путей, возраста и проведенного ранее лечения.</p> <p>Метод имеет ряд дополнительных технических достоинств, к которым относятся: создание искусственного устья мочеточника, легко доступного для последующих эндоскопических манипуляций на ипсилатеральной почке, при их необходимости; возможность формирования подслизистого туннеля на любом участке мочевого пузыря; возможность моделирования мочеточника при его дилатации.</p> <p>Около 40% пациентов в послеоперационном периоде после интравезикальных вмешательств на пузырно-мочеточниковом соустье испытывают выраженный болевой синдром, связанный с послеоперационным спазмом мочевого пузыря, что исключается при выполнении метода экстравезикального уретероцистоанастомоза.</p>
<p>Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов и прогнозируемых осложнений</p>	<p>Описываемая методика применяется в плановом порядке, соответственно риски ее применения минимальны и сопоставимы с рисками при любых других реконструктивно-пластических операциях. Специфических рисков, характерных для описываемого метода, не существует. К осложнениям применения метода, как и при любых реконструктивно-пластических операциях на мочевых путях у пациентов, нарушения уродинамики которых осложнены хроническим пиелонефритом, относится вероятность обострения воспалительного процесса. С целью профилактики проводится антибактериальная профилактика в раннем послеоперационном периоде, не отличающаяся от применяемой при других методах инвазивного лечения.</p>
<p>Ссылки на литературные источники</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Павлов А.Ю. Хирургическая тактика лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с полным удвоением мочевых путей // Очерки по детской урологии // Сб. науч. тр. под ред. Н.А. Лопаткина и А.Г. Пугачева // М., 1993. - С. 111-115. 2. Павлов А.Ю., Поляков Н.В., Москалева Н.Г., Красюк К.В. Экстравезикальный уретероцистоанастомоз. // Урология. – 2002. - № 2. – с. 40 – 43. 3. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. и соавт. Лечебная стратегия при двустороннем ПМР у детей. // Сб. материалов XI конгресса педиатров России. Актуальные проблемы педиатрии. Москва – 2007. – с.508 – 509 4. Burbige K.A; Miller M.; Connor J.P. Extravesical ureteral reimplantation: results in 128 patients.// J. Urol.1996. - Vol.155. №5 - P.1721-1723. 5. De Foor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Wacksman J, Sheldon C. Results of tapered ureteral reimplantation for primary megaureter: extravesical versus intravesical approach.// J Urol. 2004 Oct;172(4 Pt 2):1640-3. 6. Поляков Н.В. Оценка эффективности реконструктивно-пластических операций на пузырно-уретеральном сегменте у детей. // Дисс... канд. мед. наук. – М. - 2003. 7.Симомян Г.В. АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ПУЗЫРНО-

МОЧЕТОЧНИКОВОМ СЕГМЕНТЕ// Дисс... канд. мед. наук. – М. - 2012.

8.Павлов А.Ю., Сабирзянова З.Р., Симонян Г.В., Мифтяхетдинова О.В. Extravesical anastomosis – the minimal invasive technique of ureterovesical junction surgery/15-th congress of Pediatric surgery 18-21 June 2014/ Dublin, Ireland

Иные сведения,
связанные с
разработкой метода

III. Цели и задачи клинической апробации

Цели и задачи

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с обструктивными уропатиями, обусловленными нарушением уродинамики на уровне уретерovesикального соустья за счет минимизации осложнений оперативного лечения, увеличения числа органосохраняющих вмешательств, а также сокращения сроков послеоперационной реабилитации.

IV. Дизайн клинической апробации

Научная
обоснованность и
достоверность

Установлено, что методика экстравезикального выполнения уретероцистоанастомоза по сравнению с операциями по методу Cohen и Politano et Leadbetter обладает наименьшей травматичностью при минимальном рецидиве пузырно-мочеточникового рефлюкса и послеоперационных стриктур мочеточников, как при первичных, так и при повторных оперативных вмешательствах при различных формах поражения пузырно-мочеточникового соустья.

Доказано, что после интравезикальных методик выполнения уретероцистоанастомоза помимо нарушения уродинамики верхних мочевых путей (рецидив заболевания, обструкция) возможно усугубление (ухудшение) функциональных показателей мочевого пузыря, что следует оценивать, как осложнение травматичного оперативного вмешательства, в то время как при экстравезикальном уретероцистоанастомозе усугубления тяжести функции мочевого пузыря не наблюдается.

Дизайн клинической
апробации

Основные и дополнительные параметры, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации:

- пол и возраст пациента;
- сторона поражения;
- степень дилатации верхних мочевых путей;
- уродинамика верхних мочевых путей (степень обструкции, наличие рефлюкса);
- анатомическое состояние уретерovesикального соустья;
- функциональное состояние нижних мочевых путей (функциональный объем мочевого пузыря, зрелость

- мочиспускания, урофлоуметрия);
- оперативное лечение с моделированием по длине, ширине;
- дренажи;
- сроки дренирования;
- послеоперационные осложнения;
- данные раннего послеоперационного УЗИ;
- послеоперационный койко-день;
- данные гистологического исследования.

Дизайн клинической апробации:

1. Установление диагноза: УЗИ, статическая нефросцинтиграфия (обязательно), ОФЭКТ с динамической нефросцинтиграфией (по показаниям), цистография (обязательно), клиническая оценка функции нижних мочевых путей (обязательно), урофлоуметрия (у пациентов в возрасте старше 2 лет), комплексное уродинамическое исследование (по показаниям), цистоскопия (по показаниям);
2. Предоперационная подготовка в стационаре (1-2 дня): комплекс анализов, осмотр анестезиолога, подготовка операционного поля, очищение кишечника, премедикация;
3. Анестезиологическое пособие и операция (3-4 часа)
4. Ранний послеоперационный период в отделении интенсивной терапии - пробуждение в палате постоперационного наблюдения (2-4 часа);
5. Послеоперационное ведение: интенсивная терапия 1-3 дня, реабилитация 10-14 дней в стационаре в условиях урологического отделения.

Описание метода: Перед операцией мочевой пузырь катетеризируется катетером Фоллея, баллон дренажа заполняется 4-5мл 0,9% раствором хлорида натрия и оставляется в пузыре. При операции по поводу одностороннего поражения пузырно-мочеточникового сегмента выполняется ключкообразный разрез кожи в подвздошной области на соответствующей стороне. При одномоментной операции по поводу двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса I - III степени выполняется разрез кожи по Pfannenstielю. Апикально от разреза отсекается кожа с подкожной жировой клетчаткой. По белой линии живота острым путем разводятся прямые мышцы живота на протяжении 4-6см. В тех случаях, когда требуется моделирование нижней и средней трети мочеточника, осуществляется доступ по Gibson, при двустороннем поражении пузырно-мочеточникового - с 2-х сторон соответственно. Далее в обеих ситуациях брюшина смещается медиально, затем тупым и острым способом выделяются мочеточник в нижней трети и передне-боковая стенка мочевого пузыря. Мочеточник берется на держалку и при постоянной тракции выделяется до входа в мочевой пузырь. Непосредственно у входа в мочевой пузырь мочеточник прошивается в интрамуральном отделе, отсекается и перемещается вентрально относительно семявыносящего протока или круглой связки матки. Во избежание попадания мочи в операционную рану мочеточник интубируется катетером Nelatonа 6-10 Ch с выведением последнего из раны. На культю мочеточника накладывается Z-образный шов викрилом № 0/3 – 0/4.

Затем по уретральному катетеру мочевого пузыря наполняется углекислым газом до возрастной нормы физиологического объема. На переднебоковой стенке мочевого пузыря в соответствии с длиной имплантируемого мочеточника определяется бессосудистая зона для формирования подслизистого тоннеля. Далее в области предполагаемой интросекции мочеточника в мочевой пузырь через адвентицию и детрузор мочевого пузыря тунным путем формируется окно до слизистой оболочки. Диаметр этого окна должен соответствовать диаметру имплантируемого мочеточника. Затем, отступя 3 см от этого места по направлению к шейке мочевого пузыря, аналогично формируется 2-е (дистальное) окно. Между этими окнами зажимом Schnidt формируется подслизистый тоннель, в который проводится мочеточник. В области интросекции мочеточника в мочевой пузырь, между стенкой мочеточника и детрузором накладываются 4-6 швов викрилом № 0/3 – 0/4. В области дистального окна накладываются 3 шва викрилом 0/4 между стенкой мочеточника и слизистой мочевого пузыря (задняя губа уретероцистоанастомоза). Мочеточник иннервируется ПВХ дренажем 6-7 Ch до собирательной системы почки. Затем выполняется вскрытие слизистой мочевого пузыря в области дистального окна. Дистальный отдел интубирующего дренажа погружается в мочевой пузырь, захватывается москитом и проводится через полость мочевого пузыря на его переднюю стенку с выведением наружу через контрапертуру в стенке мочевого пузыря и нижний угол раны, накладывается шов викрилом-рапид 0/4 между свободным краем слизистой мочевого пузыря и стенкой мочеточника (передняя губа уретероцистоанастомоза). Затем детрузор ушивается 2-3 швами викрилом №0/3 – 0/4 над вновь сформированным устьем мочеточника. В тех случаях, когда уретероцистоанастомоз выполняется по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса IV-V степени или обструктивного мегауретера, выполняется выделение мочеточника до средней трети включительно с ликвидацией колленообразных изгибов. Путем выполнения косой продольной резекции нижней трети уменьшается диаметр мочеточника с наложением обвивного шва викрилом № 0/3 – 0/4 (моделирование мочеточника по Hendren-Hodson). Формирование подслизистого тоннеля и интросекция мочеточника через тоннель выполняется по вышеописанной методике. Мочеточник интубируется дренажной трубкой, соответствующей внутреннему диаметру мочеточника (6-10Ch). У девочек и мальчиков до пубертатного возраста мочевой пузырь дренируется уретральным катетером Фолея, установленным в начале операции. У мальчиков старше 12 лет после завершения основного этапа операции выполняется троакарная эпицистостомия. Эпицистостомическая дренажная трубка фиксируется к стенке мочевого пузыря 2 швами викрилом-рапид № 0/3 – 0/4. Дренажи выводятся на кожу через контрапертуры.

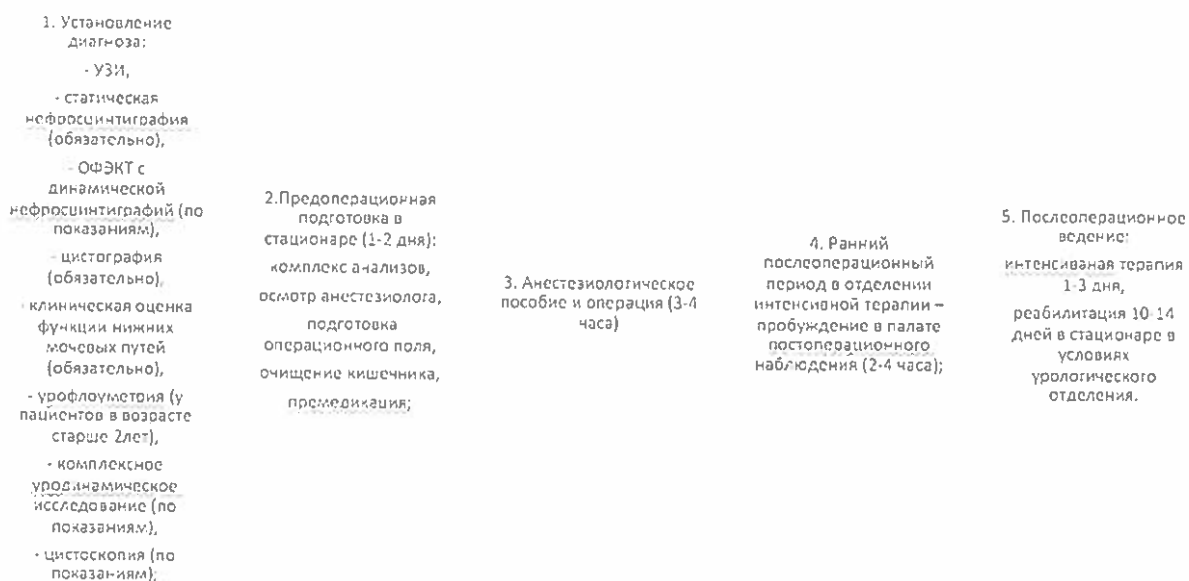
Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации: период предоперационной подготовки 1-2дня, операция, послеоперационный период реабилитации 2-4 недели. Далее требуется наблюдение в течении всего периода роста и развития

пациента амбулаторно по месту жительства, с периодическим проведением специализированного урологического обследования.

Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной карте:

- анатомическое состояние уретерovesикального соустья;
- интраоперационная ширина и состояние стенки мочеточника;
- длина формируемого тоннеля;
- диаметр отверстий детрузора;
- вскрытие слизистой в ходе формирования тоннеля;
- количество используемого шовного материала;
- цистотомия;
- данные гистологического исследования;
- моделирование по длине;
- моделирование по ширине;
- конфигурация и размер дренажей;
- сроки дренирования;
- интраоперационные осложнения;
- время операции;
- ранние послеоперационные осложнения.

Графическая схема дизайна клинической апробации.



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

Критерии включения пациентов	<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст старше 6 мес.; 2. Секреторная функции почки более 10%; 3. Обструктивные нарушения уродинамики верхних мочевых путей, подтвержденные данными динамической нефросцинтиграфии или пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
Критерии невключения пациентов	<ol style="list-style-type: none"> 1. Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей с нарушением опорожняющей функции; 2. Хроническая болезнь почек 3-4 ст.
Критерии исключения в процессе апробации	Сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием к плановому оперативному лечению.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

Вид, форма и условия оказания медицинской помощи	Специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в условиях урологического стационара.
Перечень медицинских услуг	<ol style="list-style-type: none"> 1. Приём врача уролога и консультация анестезиолога; 2. Операция – уретероцистоанастомоз; 3. Анестезиологическое пособие (интубационный наркоз с эпидуральным компонентом); 4. Интенсивная терапия (инфузионная, противовоспалительная, антибактериальная терапия, эпидуральное обезболивание); 5. Перевязки; 6. Ультразвуковое исследование почек и мочевых путей; 7. Статическая нефросцинтиграфия; 8. Однофотонно-эмиссионная компьютерная томография; 9. Динамическая нефросцинтиграфия; 10. Цистография; 11. Цистоскопия; 12. Урофлоуметрия.
Лекарственные препараты для медицинского применения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Нитрофурантоин таб 50мг - 60 таблеток; 2. Трименеридин - 3 амп.; 3. Диазепам - 3 амп.; 4. ропивакаина гидрохлорид 2% - 4 флакона; 5. Дексаметазон - 4 амп.; 6. Ондансетрон - 10 амп.; 7. Хлоропирамин -15ампул; 8. Севофлуран - 1 фл.; 9. Фентанил – 2 ампулы; 10. Рокуроний бромид – 1амп.; 11. Натрия хлорид 0,9% 500мл 15фл; 12. Цефтазидим - 30 фл; 13. Аминофиллин - 1 амп.;

14. Лактулоза 1 фл.;
15. Оксibuтинин 60твab;
16. Катетер Фоллея - 1 шт.;
17. Катетер Нелатона - 2 шт.;
18. Асептические повязки - 20 шт.;
19. Интубационная трубка - 1 шт.;
20. Периферический венозный катетер - 2 шт.;
21. Желудочный зонд - 1 шт.;
22. Эпидуральный катетер - 1 шт.;
23. Шприцы - 80шт.;
24. Инфузионные системы - 40 шт.;
25. Шприцы для инфузomата - 5 шт.;
26. Технемек, ^{99m}Tc, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения - 1 фл.;
27. Технемаг, ^{99m}Tc, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения - 1 фл.;
28. Йонромид 50мл - 2 фл.;
29. Цистостомический дренаж (цистофикс);
30. Мочеприемник - 10 шт.

VII. Оценка эффективности метода

Перечень показателей эффективности	1. Восстановление уродинамики верхних мочевых путей.
Перечень критериев дополнительной ценности	1. Купирование воспалительного процесса; 2. Восстановление секреторной функции почки.
Методы и сроки оценки, регистрации, учёта и анализа показателей эффективности	1. Общий анализ мочи раз в 10 дней на протяжении 6 мес. ; 2. УЗИ почек и мочевых путей раз в 3мес. в течение года; 3. Динамическая нефросцинтиграфия через 6 мес. ; 4. Цистография через 6 мес. ; 5. Статическая нефросцинтиграфия через 12 мес. ; 6. Урофлоуметрия раз в 3 месяца в течение года.

VIII. Статистика

Описание статистических методов	Будет применяться многофакторный анализ влияния исследуемых параметров на скорость и степень восстановления уродинамики верхних мочевых путей методом максимального правдоподобия, с использованием критерия Фишера (F-тест).
Планируемое число пациентов	Планируемое число пациентов в ходе клинической апробации составляет 60 за 3 года: 5 - за 2016г, 30 -за 2017г., 25 -за 2018г. Учитывая доказанную ранее эффективность метода и малое число осложнений его применения (0,5%) для клинической апробации метода возможно проведения исследования по методу случай-контроль с подробным анализом каждого клинического случая на основе исключения из группы апробации случаев неблагоприятного исхода.

IX. Объём финансовых затрат на проведение клинической апробации метода

Расчет

финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	29,32
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	50,8
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	18,0
4. 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)	36,0
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	6,3
Итого:	134,12

Директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
Чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

« ____ » _____ 2016 г.



В.А. Солодкий