



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ _____

" ____ " _____ 202_ г.

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	Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2.	Адрес места нахождения организации	125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8-925-134-41-08, 8-910-403-00-25, ashulgina@nsi.ru, vmvluk@gmail.com
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической реваскуляризации головного мозга
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего: 40 2024 год – 20 2025 год – 20 2026 год – катamnестическое наблюдение

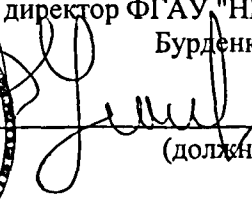
Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 28 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 6 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации



директор ФГАУ "НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России


Д.Ю. Усачев
(должность, ф.и.о., подпись)

125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская Ул. д. 16
Факс: (499) 250-0100
E-mail: info@nsi.ru
www.nsi.ru

Дирекция (499) 250-0100
Главный врач (499) 251-3555
Стол справок (499) 972-8668
Канцелярия (499) 972-8520

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ
КАРТА**

Номер пациента: _____

Метод исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической ревазуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюдизирующей патологии магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической ревазуляризации головного мозга.

ГРАФИК ИССЛЕДОВАНИЯ

	Скрининг (предоперационн	Интраоперацион ный период	Контроль 1	Контроль 2	Контроль 3
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x				
Получение письменного информированного согласия	x				
Оценка критериев включения /исключения	x				
Оценка степени и локализации зон недостаточности мозгового кровотока	x	x	x	x	x
Реваскуляризация головного мозга с интраоперационной МРТ		x			
МРТ головного мозга (T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF)	x		x	x	x
КТ головного мозга без контрастного усиления			x		
Оценка степени восстановления мозгового кровотока		x	x	x	x
Оценка функционирования ЭИКМА по данным МРТ в режиме 3D TOF			x	x	x
Оценка неврологических осложнений			x	x	x

Индивидуальная регистрационная карта

Анкета «Критерии включения/невключения»

1. Возраст пациентов от 1 до 80 лет:
 - a. Да
 - b. Нет (пациент исключается из исследования)
2. Наличие стено-окклюзирующей патологии брахиоцефальных артерий, имеющей показания к хирургической реваскуляризации, по данным нейровизуализационного обследования:
 - a. Да
 - b. Нет (пациент исключается из исследования)
3. Наличие противопоказаний к проведению магниторезонансной томографии (МР-несовместимые импланты, стенты, металло-конструкции):
 - a. Да (пациент исключается из исследования)
 - b. Нет
4. Беременность и кормление грудью на момент заполнения анкеты:
 - a. Да (пациент исключается из исследования)
 - b. Нет
5. Наличие острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, инфекционных заболеваний:
 - a. Да (пациент исключается из исследования)
 - b. Нет
6. Наличие декомпенсации хронических заболеваний (сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета):
 - a. Да (пациент исключается из исследования)
 - b. Нет
7. Наличие грубых психических расстройств:
 - a. Да (пациент исключается из исследования)
 - b. Нет

Анкета «Данные до операции»

1. ФИО
2. Номер истории болезни
3. ID испытуемого (в результате рандомизации)
4. Пол
 - a. Мужской
 - b. Женский
5. Возраст, полных лет
6. Диагноз
7. Локализация окклюзии
 - a. Внутренняя сонная артерия
 - b. Средняя мозговая артерия

- с. Множественные окклюзии (Болезнь Мойя-мойя)
- 8. Форма клинического течения церебральной ишемии
 - а. Асимптомное течение
 - б. Дисциркуляторная энцефалопатия
 - с. Транзиторные ишемические атаки (ТИА)
 - д. Последствия малого ишемического инсульта
 - е. Последствия завершеного инсульта
 - ф. Прогрессирующий инсульт, или «инсульт в развитии» (пациент исключается из исследования)

Анкета «Данные МРТ до операции»

1. Размер ишемического очага в баллах по шкале ASPECTS
2. Абсолютные значения CBF по полушарию и в выбранных областях коры головного мозга в бассейне СМА по шкале ASPECTS по данным МРТ в режиме ASL

Анкета «Неврологический осмотр»

1. Баллы по шкале NIHSS
2. Оценка двигательных нарушений.
3. Оценка речевых нарушений.

Анкета «Данные операции»

1. Дата операции
2. Время основного этапа операции, мин.
3. Количество созданных анастомозов
4. Линейная скорость кровотока по акцепторным ветвям и созданным анастомозам

Анкета «Данные интраоперационной МРТ»

1. Степень восстановления мозгового кровотока (изменения церебральной перфузии по данным МРТ в режиме ASL по изменению абсолютных значений CBF по полушарию и в выбранных областях коры головного мозга в бассейне СМА по шкале ASPECTS):
 - а. без динамики
 - б. локальное улучшение
 - с. 1/3 СМА
 - д. 1/3-2/3 СМА

- e. СМА
 - f. все полушарие
2. Оценка функционирования анастомоза по данным МРТ в режиме 3D TOF:
- a. нет
 - b. нитевидный
 - c. функционирующий ЭИКМА
3. Показания к дополнительной реваскуляризации
- a. нет
 - b. Наличие остаточных зон сниженного мозгового кровотока
 - c. тромбоз анастомоза

Анкета «Оценка клинических исходов»

1. Динамика неврологического статуса
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
2. Двигательные нарушения
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
3. Речь
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
4. Баллы по шкале NIHSS
5. Наличие послеоперационных осложнений
 - a. нет
 - b. транзиторные ишемические осложнения
 - c. стойкие ишемические осложнения
 - d. геморрагические осложнения

Анкета «Данные интраоперационной МРТ»

1. Степень восстановления мозгового кровотока (изменения церебральной перфузии по данным МРТ в режиме ASL по изменению абсолютных значений CBF по полушарию и в выбранных областях коры головного мозга в бассейне СМА по шкале ASPECTS):

- a. без динамики
- b. локальное улучшение
- c. 1/3 СМА
- d. 1/3-2/3 СМА
- e. СМА
- f. все полушарие

2. Оценка функционирования анастомоза по данным МРТ в режиме 3D TOF:

- a. нет
- b. нитевидный
- c. без увеличения ПВА
- d. с увеличением ПВА

3. Линейная скорость кровотока по акцепторным ветвям и созданным анастомозам по данным УЗИ

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

**по протоколу клинической апробации для рассмотрения на заседании
Экспертного совета Министерства здравоохранения Российской Федерации
по вопросам клинической апробации методов профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации (далее – Экспертный совет)**

дата _____

Ф.И.О. члена Экспертного совета: _____ подпись _____

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да: нет:

№ №	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России	
3.	Название метода клинической апробации	Метод исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической ревазуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюзирующей патологии магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической ревазуляризации головного мозга.	
4.	Профиль медицинской помощи	Нейрохирургия	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации	40	
6.	Срок проведения клинической апробации	3 года – 2024-2026 гг.	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	581,672 руб.	
	8. Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u>		
8.1	Разрешение на оказание медицинской помощи в	Поддержать	Отклонить

	рамках клинической апробации		
8.2	Оценка финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации	Согласовать заявленную стоимость	Не согласовать заявленную стоимость
9	Подпись члена Экспертного совета		

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

Идентификационный № _____

Дата « ____ » _____ 2023 г.

I. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

Метод исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической реваскуляризации головного мозга

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 «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д.16. Тел +7 (499) 972-86-72.

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

Усачев Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор.

Лукин Василий Андреевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник 4 нейрохирургического отделения.

Шульгина Анна Алексеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник 4 нейрохирургического отделения.

Куликов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Апробация метода будет проводиться у пациентов (мужчины и женщины) детского и взрослого возраста с 1 до 80 лет (включительно).

Стандартная тактика хирургической реваскуляризации при стено-окклюзирующей патологии магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) включает в себя:

- Определение исходной степени нарушения мозгового кровотока по данным предоперационной МРТ, на основании которого определяется тактика и объем хирургической реваскуляризации
- Подготовку кожного покрова в области предполагаемого разреза
- Хирургический доступ:
 - разрез мягких тканей
 - выделение акцепторной ветви/ветвей поверхностной височной артерии (ПВА)
 - трепанация черепа
 - вскрытие твердой мозговой оболочки (ТМО)
- Выбор и выделение акцепторной корковой ветви сегмента М4 средней мозговой артерии (СМА)
- Этап наложения экстра-интракраниального микрососудистого анастомоза (ЭИКМА)
- Контроль функции анастомоза с использованием метода классической ультразвуковой (УЗ) контактной доплерографии с целью оценки гемодинамических изменений кровотока в других корковых артериях и косвенное определение показаний к наложению второго анастомоза
- Закрытие ТМО и трепанационного окна
- Ушивание мягких тканей
- Асептическая повязка

Данный метод сравнения входит в перечень ВМП-ОМС (наложение анастомоза между экстракраниальными и интракраниальными артериями).

Основной смысл апробируемой методики заключается в том, что для исследования мозгового кровотока при хирургической реваскуляризации головного мозга будет использована операционная с инсталлированным МР-томографом в операционной.

В ходе операции будет применяться метод интраоперационной визуализации мозгового кровотока с помощью МРТ перфузии в режиме ASL. Исследование проводится интраоперационно после подшивания одной ветви ЭИКМА. Метода позволяет определить наличие показаний или

противопоказаний к дополнительной реваскуляризации головного мозга второй донорской ветвью, определить локализацию зон остаточной гипоперфузии. После выполнения исследования будет приниматься решение либо о продолжении оперативного вмешательства и наложения второго ствола ЭИКМА, или завершении операции (осуществление гемостаза и закрытие операционной раны).

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

Профилактика и лечение ишемического инсульта (ИИ) продолжает оставаться одной из ведущих проблем здравоохранения в Российской Федерации. По многолетним данным регистра инсульта, в РФ ежегодно фиксируется около 500 000 инсультов, более 80% которых обусловлены нарушениями мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу.

Одним из приоритетных направлений профилактики и лечения церебральной ишемии является хирургическая коррекция стенозирующих и окклюзирующих поражений магистральных артерий головного мозга. Эффективность таких вмешательств подтверждена многочисленными международными кооперативными исследованиями [1, 2]. Тем не менее, несмотря на длительную историю развития методов хирургического лечения больных с окклюзиями артерий каротидного бассейна, до сих пор нет единого мнения насчет его роли в профилактике и лечении ишемической болезни головного мозга. И если оптимальные критерии отбора больных уже были установлены в исследованиях последнего времени [3], то определение правильной тактики хирургической реваскуляризации все еще остается проблемой, решение которой повысило бы качество выполняемых микрохирургических вмешательств, и соответственно улучшило бы клинические результаты.

В последние годы, благодаря повсеместному распространению неинвазивных диагностических методов обследования, количество больных с выявленным окклюзирующим поражением магистральных артерий головы, включая редкие формы ангиопатии (болезнь Мойя-мойя) стремительно возрастает. У всех категорий этих больных ключевым этапом диагностики является оценка степени цереброваскулярной недостаточности (ЦВН), основанной на измерении мозгового кровотока. Именно наличие и выраженность признаков ЦВН определяют тяжесть течения заболевания и его прогноз.

Все это обосновывает необходимость совершенствования и более активного внедрения методов диагностики мозгового кровотока для определения наиболее целесообразной тактики реваскуляризации головного мозга при различных патологиях.

Выявление признаков ЦВН с помощью современных методов нейровизуализации основаны на измерении мозгового кровотока (cerebral blood flow – CBF) в покое и при функциональных нагрузках. В частности, данные параметры позволяют определить показания к хирургической реваскуляризации головного мозга, поскольку нарушение церебральной перфузии является достоверным прогностическим фактором риска развития ишемического инсульта [4].

Существуют различные методы диагностики, позволяющие оценивать мозговой кровоток [5], большинство из которых, однако, требуют использования радиоактивных препаратов, введения контрастных препаратов, а также сопряжены с лучевой нагрузкой и риском возникновения побочных аллергических явлений, что создает существенные технические трудности и ограничивает их использование в широкой практике в качестве рутинного стандарта перфузионных исследований [6].

В последнее время получила активное развитие методика бесконтрастной ASL МР-перфузии, которая не связана ни с лучевой нагрузкой, ни с введением контрастных препаратов, и соответственно может применяться на всех этапах лечения и практически у всех категорий пациентов. Результаты первых применений метода меченных артериальных спинов (ASL) были опубликованы еще в 1998 г. [7], однако реальное распространение методики в широкой клинической практике начинает происходить только сейчас [8]. Данная методика имеет значительные преимущества в виде неинвазивности и высокой чувствительности и специфичности в определении мозгового кровотока, достигающих 93% и 94% соответственно относительно других перфузионных исследований [9]. Современное техническое оснащение и программное обеспечение открывают возможность широкого применения ASL в рутинной клинической практике. В основе метода ASL лежит принцип использования воды, содержащейся в артериальной крови, в качестве эндогенного контрастного вещества. Под действием радиочастотных импульсов, которые подаются проксимальнее относительно области исследования, происходит инверсия спинов атомов водорода, содержащихся в артериальной крови, которые затем поступают в головной мозг и диффундируют в межклеточное пространство, что позволяет оценить кровоток головного мозга. Для устранения сигнала от остаточных тканей производится вычитание (субтракция) полученного изображения из нативного. При постобработке происходит построение перфузионных карт, на которых отображаются участки повышения (гиперперфузии) или снижения (гипоперфузии) мозгового кровотока.

Лечение хронической ишемии головного мозга, вызванной окклюзиями артерий каротидного бассейна, представляет собой трудную задачу для специалистов в плане лечения. Обусловленная артериальным тромбозом значительная недостаточность мозгового кровотока существенно ограничивает возможности консервативного лечения и реабилитации. В подобных случаях

хирургическое лечение, по сути, остается последней надеждой помочь таким пациентам. Широко известно, что эффективность хирургической ревазуляризации головного мозга напрямую зависит от достигнутой степени восстановления мозгового кровотока [10]. С этой целью были предложены различные подходы к созданию дополнительных источников кровотока – экстра-интракраниальных микрососудистых анастомозов (ЭИКМА).

Классическим методом является наложение одноствольного низкопоточкового ЭИКМА с использованием в качестве донорского сосуда одной из ветвей поверхностной височной артерии (ПВА). Подобная техника отличается относительной технической простотой, малой инвазивностью и небольшим временем хирургического вмешательства. Данные операции могут быть высоко эффективны у части больных, однако зачастую одного анастомоза бывает недостаточно, чтобы восполнить дефицит мозгового кровотока даже при наличии ангиографически подтвержденного хорошо функционирующего ЭИКМА.

Для увеличения объема восстановления кровотока была предложена методика создания двойных анастомозов с использованием обеих ветвей ПВА в качестве донорских [11]. Такие операции показывают гораздо большую степень ревазуляризации и, соответственно, клинической эффективности. Тем не менее, подобные вмешательства несут в себе и большие риски: большая инвазивность, увеличение продолжительности операции и времени пережатия корковых артерий, риски трофических раневых и инфекционных осложнений. Значительное увеличение мозгового кровотока в условиях хронической ишемии может приводить к синдрому гиперперфузии и связанных с ним геморрагических осложнений. Кроме того, возможная гемодинамическая конкуренция между двумя стволами ЭИКМА может привести к тромбозу или неэффективности одного из анастомозов, а перестройка мозгового кровотока при наложении двойных анастомозов обуславливает риски послеоперационных ишемических осложнений.

Таким образом, в лечении хронической церебральной ишемии выбор объема ревазуляризации остается открытым вопросом, на счет чего до сих пор нет единого мнения среди специалистов. Однако очевидно, что в некоторых случаях, при тяжелом полушарном перфузионном дефиците при окклюзиях церебральных артерий, транзиторном неврологическом дефиците и отсутствии обширных очагов ишемии – по сути, когда все полушарие представляет собой зону ишемической полутени, одноствольного ЭИКМА с большой долей вероятности будет недостаточно для реперфузии всей зоны пенумбры. С другой стороны, при большой гемодинамической значимости первого анастомоза, действительно возникает риск синдрома гиперперфузии и связанных с ним осложнений – такая ситуация является прямым противопоказанием к наложению второго ствола ЭИКМА.

Данные осложнения возникают по причине недостатка промежуточной информации об изменении церебральной перфузии после выключения одной из магистральных артерий головного мозга.

В настоящее время алгоритма интраоперационного выбора варианта реваскуляризации не предложено. В большинстве случаев применяется чисто эмпирический подход, основанный лишь на субъективной оценке коллатерального кровотока, что косвенно может отражать степень восстановления кровоснабжения мозга. Существующие объективные визуализационные методики чаще всего оценивают лишь локальную гемодинамику, однако не дают информации об изменении кровотока в бассейне закупоренной артерии. Интраоперационная оценка гемодинамики в реваскуляризации головного мозга при лечении хронической церебральной ишемии значительно помогает в оценке проходимости ЭИКМА. С этой целью давно используются различные методы – контактная доплерография, а также видеоангиография с использованием раствора индоцианинового зеленого (ICG). Однако подобные методики демонстрируют лишь факт проходимости анастомоза и не учитывают возможности распределения кровотока по системе коллатералей, следовательно, можно лишь предполагать, достаточным ли является поток крови по созданному ЭИКМА для данного конкретного пациента.

Принципиально новым подходом является интраоперационное исследование кровотока головного мозга, при котором можно получить наиболее раннюю информацию о степени реперфузии головного мозга и своевременно скорректировать тактику хирургического лечения.

В литературе существует лишь две публикации, посвященные интраоперационному исследованию мозгового кровотока с помощью МРТ – работа 2015 года D. Wang, в которой у 14 пациентов с болезнью Мойя-мойя после создания ЭИКМА проводилась МРТ в режиме PWI для ранней диагностики синдрома гиперперфузии [12]. Интраоперационную МРТ удалось успешно провести всем пациентам, у 5 из которых интраоперационно были диагностированы признаки гиперперфузии. Это позволило вовремя адаптировать периоперационное ведение больных для предотвращения геморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

В другом исследовании G. Muscas от 2019 года использовалась методика исследования изменения содержания кислорода в крови (BOLD-эффект) у 5 пациентов после создания ЭИКМА – при этом была подтверждена безопасность и эффективность данной методики во время операции [13]. Однако авторы использовали интраоперационную МРТ лишь для констатации факта изменения мозгового кровотока после проведенного вмешательства и не предполагали какой-либо изменения тактики лечения по результатам МР-исследования.

Одной из информативных и простых для выполнения перфузионных методик является МРТ в режиме ASL, позволяющая быстро и достоверно получить информацию о мозговом кровотоке, не используя внутривенное введение контрастного препарата. До настоящего времени интраоперационно данная методика использовалась только для определения степени резекции опухолей головного мозга, при котором она доказала свою информативность, применимость и воспроизводимость [14].

Очевидно, что для принятия решения о наложении второго анастомоза или об экстренной реваскуляризации необходима промежуточная информация о степени восстановления кровотока мозга после первого ЭИКМА, что может обеспечить проведение интраоперационного МР-исследования. При этом, с одной стороны, ангиографический режим подтвердит функционирование анастомоза, а режим ASL даст информацию о степени реперфузии мозговой ткани и наличии показаний или противопоказаний к наложению второго ствола ЭИКМА.

Таким образом, неверное определение тактики реваскуляризации при различных патологиях головного мозга зачастую связано с развитием ишемических осложнений, что приводит к повторным операциям, увеличению пребывания больного в стационаре, длительным реабилитационным мероприятиям, что, в итоге, существенно повышает общие финансовые затраты на лечение пациента. В данной ситуации, применение метода интраоперационной перфузионной МРТ при реваскуляризации головного мозга позволит улучшить результаты лечения за счет улучшения восстановления мозгового кровотока, снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений.

Предполагаемый для клинической апробации метод не предполагает рисков для пациентов, включенных в исследование. Согласно опубликованным данным, метод является безопасным и не влияет на увеличение частоты осложнений.

Метод хирургического лечения, который будет использоваться для сравнительного анализа входит в перечень ВМП и ВМП-ОМС.

6. Новизна метода и/или отличие его от известных аналогичных методов.

Лечение пациентов со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга с применением новой технологии проводят в рамках утвержденных документов:

- Ст. 32, 35 Федеральный закон РФ от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 31.12.2014) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

- Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 № 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Нейрохирургия»

Новизна метода заключается в том, что для определения тактики реваскуляризации будет использована уникальная методика высокопольной интраоперационной МРТ в режиме ASL перфузии, которая позволяет в режиме реального времени визуализировать степень и локализацию зон недостаточности мозгового кровотока, тем самым определив тактику дальнейшего хирургического лечения – показания к реваскуляризации и/или наложению второй ветви ЭИКМА.

Предоперационное планирование осуществляется по проведенному предоперационному магнитно-резонансному томографическому исследованию (МРТ). При окклюзиях ВСА и болезни Мойя-мойя после наложения первого ЭИКМА выполняется интраоперационная МРТ в режиме ASL и 3D TOF, что позволяет визуализировать анастомоз, определить степень и локализацию остаточной гипоперфузии и показания к наложению второго анастомоза.

Использование возможностей интраоперационной МРТ в режиме перфузии дает уникальную возможность оценить степень недостаточности мозгового кровотока и своевременно скорректировать тактику хирургического лечения.

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

Потенциальные риски для пациентов, включенных в исследование, связаны с анестезиологическим пособием и проведением оперативного вмешательства: возможным повреждением сосудистых структур, развитием воспалительных изменений, послеоперационной раневой ликвореи.

Дополнительные риски, связанные с данной технологией, отсутствуют.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).

1. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet. 1998;351(9113):1379-87. IF 44.182

2. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med. 1998;339(20):1415-25. IF 91.245

3. Лукшин Василий Андреевич. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ ОККЛЮЗИЯМИ АРТЕРИЙ КАРОТИДНОГО БАССЕЙНА. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2017
4. Lee M, Zaharchuk G, Guzman R, Achrol A, Bell-Stephens T, Steinberg GK. Quantitative hemodynamic studies in moyamoya disease: a review. *Neurosurg Focus*, 2009. 26(4). <https://doi.org/10.3171/2009.1.FOCUS08300> IF 3.37
5. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, Borbély K, Dillon WP, Eastwood JD, Glenn TC, Grandin CB, Pedraza S, Soustiel JF, Nariai T, Zaharchuk G, Caillé JM, Dousset V, Yonas H. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke*, 2005. 36(9): p. 11. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000177884.72657.8b> IF 4.081
6. Latchaw RE, Yonas H, Pentheny SL, Gur D. Adverse reactions to xenon-enhanced CT cerebral blood flow determination. *Radiology*, 1987. 163(1): p. 251-4. IF 7.608
7. Detre, J.A., et al., Noninvasive MRI evaluation of cerebral blood flow in cerebrovascular disease. *Neurology*, 1998. 50(3): p. 633-41. <https://doi.org/10.1148/radiology.163.1.3823444> IF 9.91
8. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Подопригора А.Е., Захарова Н.Е., Серков С.В., Родионов П.В., Шульц Е.И., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Селик А., Потапов А.А., Корниенко В.И. Спиновое маркирование артериальной крови (ASL) — метод визуализации и оценки мозгового кровотока. // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – Т. №3 (3). – С. 64-78. IF 0,241
9. Goetti R., O'Gorman R., Khan N., Kellenberger C. J., Scheer I. Arterial spin labelling MRI for assessment of cerebral perfusion in children with moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast MRI // *Neuroradiology*. – 2013. – Т. 55, № 5. – С. 639-47. IF 1.512
10. Lukshin, V.A., et al., Criteria of the efficacy of surgical brain revascularization in patients with chronic cerebral ischemia. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*, 2016. 80(2): p. 53-62. IF 0.158
11. Burkhardt, J.K., et al., Single-Barrel Versus Double-Barrel Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass: A Comparative Analysis. *World Neurosurg*, 2019. 125: p. e408-e415. IF 2.104
12. Wang, D., et al., Predicting Cerebral Hyperperfusion Syndrome Following Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass based on Intraoperative Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Scientific Reports*, 2015. 5(1): p. 14140. IF 4.379
13. Muscas, G., et al., Feasibility and safety of intraoperative BOLD functional MRI cerebrovascular reactivity to evaluate extracranial-to-intracranial bypass efficacy. *Neurosurg Focus*, 2019. 46(2): p. E7. IF 3.367
14. Lindner, T., et al., Intraoperative resection control using arterial spin labeling - Proof of concept, reproducibility of data and initial results. *Neuroimage Clin*, 2017. 15: p. 136-142. IF 4.881

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, приказом МЗ РФ от 01.04.2016 №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», приказом МЗ РФ от 02.02.2022 N 46н "Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации" (Зарегистрировано в Минюсте России 27.05.2022 N 68607), приказом МЗ РФ от 15.11.2012 № 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Нейрохирургия».

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель исследования: подтвердить клинико-экономическую эффективность метода исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической ревазуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической ревазуляризации головного мозга.

Задачи исследования:

1. Оценить клиническую эффективность метода интраоперационной МРТ в режиме ASL при хирургической ревазуляризации головного мозга при различной патологии в сравнении с классическим методом исследования мозгового кровотока с помощью контактной доплерографии.
2. Оценить экономическую эффективность метода интраоперационной МРТ в режиме ASL при хирургической ревазуляризации головного мозга при различной патологии в сравнении с классическим методом исследования мозгового кровотока с помощью контактной доплерографии.

3. Оценить влияние применения метода интраоперационной МРТ в режиме ASL на оценки функции гемодинамической эффективности ЭИКМА для определения и коррекции тактики хирургической реваскуляризации с использованием клинических и рентгенологических критериев эффективности.
4. Сравнить безопасность метода интраоперационной МРТ в режиме ASL и метода исследования мозгового кровотока с помощью контактной доплерографии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Согласно последним научным данным, применение технологии перфузионной МРТ в режиме ASL позволяет достоверно оценить мозговой кровоток, определить показания, тактику и результаты хирургической реваскуляризации. Учитывая отсутствие необходимости введения контрастного препарата, метод является абсолютно безопасным для всех категорий пациентов, в том числе младшего детского возраста, не имеющих противопоказания к выполнению МРТ (кроме больных, имеющих металлические изделия в организме).

Результаты зарубежных авторов, использующих технологию интраоперационной перфузионной МРТ демонстрируют высокую эффективность и безопасность данного метода [14].

Метод выполнения перфузионной МРТ во время операции является высокоэффективным за счет возможности непосредственно во время операции после выполнения первого этапа определить недостаточность мозгового кровотока, определить показания к дополнительной реваскуляризации и своевременно скорректировать тактику хирургического лечения.

Принцип метода при стено-окклюзирующей патологии магистральных артерий головного мозга:

Операция выполняется в специализированной операционной, оборудованной МР-томографом. Первым этапом выделяются донорские ветви – как правило, лобная и теменная ветви поверхностной височной артерии, при этом вторая ветвь не пересекается – она будет использована в случае выявления показаний к наложению второго анастомоза. Выполняется костно-пластическая трепанация черепа в проекции сильвиевой щели, вскрывается твердая мозговая оболочка. Следующим этапом выбирается акцепторная корковая ветвь с использованием ранее предложенного алгоритма при помощи контактной доплерографии [6]. После выбора наиболее целесообразной для

реваскуляризации корковой артерии производится наложение ЭИКМА по стандартной методике, проверяется функционирование анастомоза с помощью доплерографии. После этого, под твердую мозговую оболочку заливается стерильный физиологический раствор, во избежание появления артефактов на МРТ, накладывается несколько швов на ТМО и кожу. Рана накрывается стерильным материалом, и пациент транспортируется в МР-томограф. Исследование МРТ выполняется в режимах: 3D TOF ангиографии для визуализации функционирующего анастомоза, ASL перфузии – для определения объема и степени реваскуляризации и выявления областей гипо- и гиперперфузии, DWI – для исключения ишемических осложнений. На основании проведенного исследования делается вывод о степени восполнения созданным ЭИКМА имеющегося у пациента перфузионного дефицита. При достаточном восстановлении кровотока во всей скомпрометированной области за исключением постишемических кист, либо при признаках гиперперфузии (что свидетельствует о рисках геморрагических осложнений), от наложения второго ствола ЭИКМА воздерживаются. Пациент транспортируется обратно в операционную, рана окончательно послойно ушивается, на чем вмешательство завершается.

При недостаточной степени восстановления кровоснабжения пораженного полушария, когда на ASL-изображениях визуализируются зоны сниженного кровотока морфологически не измененной ткани головного мозга, и отсутствии признаков гиперперфузии, принимается решение о создании второго анастомоза. Пациент транспортируется обратно в операционную, оставшаяся стерильной рана вновь открывается. Для дополнительной реваскуляризации выбирается корковая артерия, кровоснабжающая зону с недостаточным кровотоком по данным ASL – в нее вшивается вторая ранее выделенная донорская ветвь. Функционирование анастомоза подтверждается с помощью контактной доплерографии, рана послойно ушивается, на чем вмешательство завершается. Проводится контрольное исследование МРТ – либо одномоментно, либо планомерно на 1-е сутки после операции с целью сокращения времени оперативного вмешательства.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Основные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Количественная величина мозгового кровотока (CBF), оцениваемая в мл/100г/мин по полушарию, и в зонах интереса (ROI).

ROI выставляются вручную в следующих областях:

- Кора области кровоснабжения передней мозговой артерии (ПМА),
- Кора области кровоснабжения средней мозговой артерии (СМА),
- Кора области кровоснабжения задней мозговой артерии (ЗМА),
- Кора области смежного кровообращения ПМА-СМА,
- Кора области смежного кровообращения СМА-ЗМА,
- Кора всего полушария.

Для более точного разграничения зон серого и белого вещества головного мозга и более достоверного ручного выставления данных областей, используется методика Fusion. С помощью данной методики полученные перфузионные карты мозгового кровотока совмещаются с анатомическим режимом T2-FLAIR, который позволяет, в отличие от карт CBF, четко визуализировать белое и серое вещество головного мозга. После этого, на совмещенных изображениях вручную выставляются необходимые области интереса. При этом обязательно учитывается наличие артериальных транзитных артефактов (АТА). Для получения более достоверных значений CBF, ROI выставляются таким образом, чтобы исключить попадание АТА в исследуемую область.

- частота и степень количественного увеличения мозгового кровотока в указанных областях интереса, частота функционирующих анастомозов
- частота развития послеоперационных ишемических осложнений и тромбозов анастомозов

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

В течение трех лет будет проводиться лечение и катамнестическое наблюдение 80 пациентов со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9).

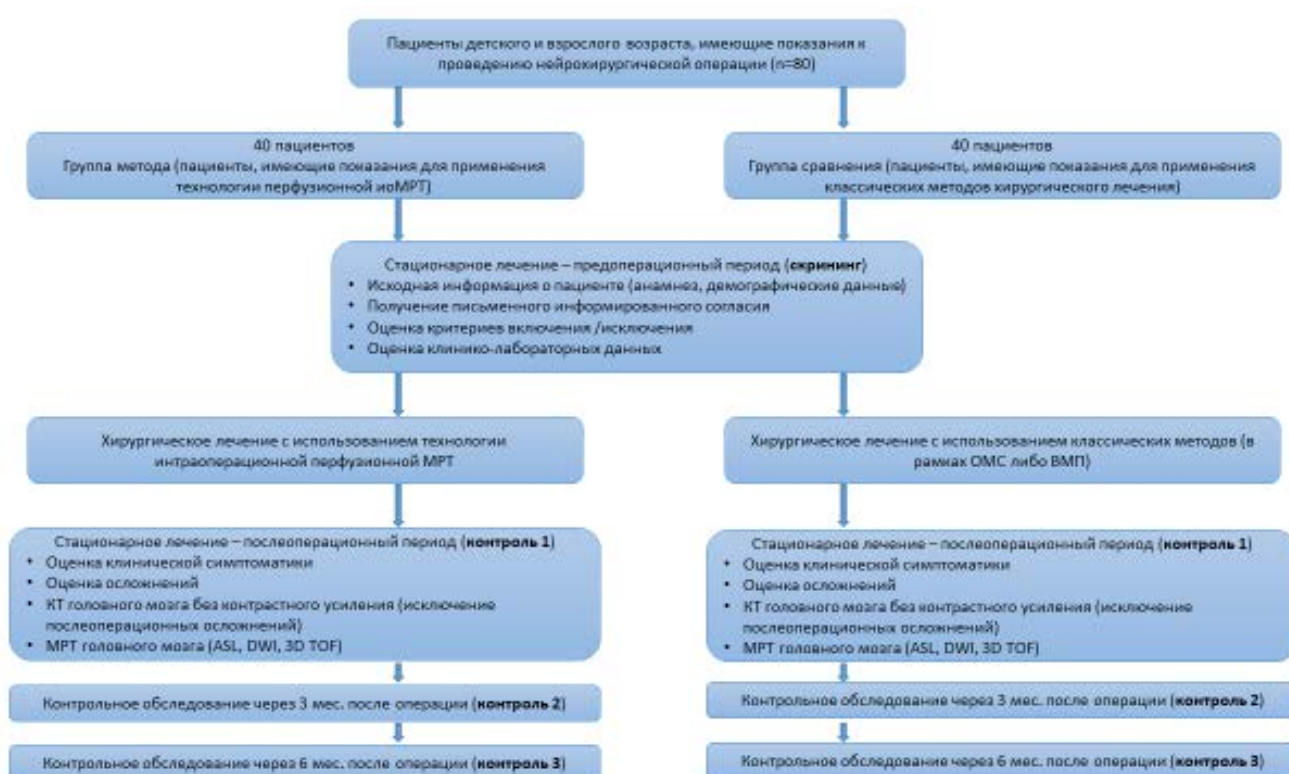
Группа 1 (основная группа) – 40 пациентов с вышеуказанной патологией, имеющие показания для применения технологии перфузионной иоМРТ.

Группа 2 (группа сравнения) – 40 пациентов с вышеуказанной патологией, имеющие показания для применения классических методов хирургической реваскуляризации.

В группу сравнения войдут сопоставимые по клинико-демографическим параметрам пациенты со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий

I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9), которые будут оперированы с использованием стандартных нейрохирургических методик. Отличием будет отсутствие использования технологии интраоперационной МРТ при операциях в данной группе пациентов. Группа сравнения будет включать с себя 40 пациентов и финансироваться по системе ВМП либо ОМС.

Дизайн клинической апробации:
Проспективное рандомизированное контролируемое исследование



	Скрининг (предоперационный период)	Интраоперационный период	Контроль 1	Контроль 2	Контроль 3
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x				
Получение письменного информированного согласия	x				

Оценка критериев включения /исключения	x				
Оценка степени и локализации зон недостаточности мозгового кровотока	x	x	x	x	x
Реваскуляризация головного мозга с интраоперационной МРТ		x			
МРТ головного мозга (T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF)	x		x	x	x
КТ головного мозга без контрастного усиления			x		
Оценка степени восстановления мозгового кровотока		x	x	x	x
Оценка функционирования ЭИКМА по данным МРТ в режиме 3D TOF			x	x	x
Оценка неврологических осложнений			x	x	x

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Клиническая апробация будет проводиться согласно *следующей* схеме.

Этап 1. Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациентов, имеющих показания для применения технологии интраоперационной перфузионной МРТ. Оценка демографических и анамнестических данных, подписание информированного согласия, оценка клинической симптоматики, проведение предоперационного МРТ-исследования (T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF).

Этап 2. Хирургическая реваскуляризация головного мозга с использованием технологии высокопольной интраоперационной перфузионной МРТ (1.5T).

Этап 3. Послеоперационный период (1-3-и сутки после операции), **КОНТРОЛЬ 1.** Проведение контрольной МРТ головного мозга (T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF) в 1 сутки после операции, КТ головного мозга без контраста для исключения геморрагических осложнений. Оценка частоты развития послеоперационных ишемических и геморрагических осложнений, оценка динамики неврологического статуса.

Этап 4. КОНТРОЛЬ 2. Контрольные МР-исследования через 3 месяца после операции. Оценка частоты и степени увеличения величин мозгового кровотока, функционирования анастомозов, частоты улучшения неврологического статуса.

Этап 5. КОНТРОЛЬ 3. Контрольные МР-исследования через 6 месяцев после операции. Оценка частоты и степени увеличения величин мозгового кровотока, функционирования анастомозов, частоты улучшения неврологического статуса.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и

продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации составляет 7 месяцев, что включает в себя предоперационную подготовку, проведение хирургического лечения, консервативную терапию в послеоперационном периоде и катamnестическое наблюдение.

Срок катamnестического наблюдения составит 6 месяцев (1-й контрольный осмотр будет проводиться на 1-3-и сутки после операции; 2-ой контрольный осмотр будет проводиться через 3 мес. после операции; 3-ий контрольный осмотр планируется проводить через 6 месяцев после операции). При первом контрольном осмотре степень улучшения мозгового кровотока и функционирования ЭИКМА будет оцениваться на основании данных МРТ головного мозга, выполняемой в режимах T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF. КТ головного мозга без контраста в раннем послеоперационном периоде будет проводиться для исключения послеоперационных геморрагических осложнений. Будет проведена оценка частоты улучшения неврологического статуса в баллах по шкале NIHSS, оценка наличия послеоперационных ишемических осложнений. При 2 и 3 контрольном осмотре будут оцениваться частота и степень улучшения мозгового кровотока и функционирования ЭИКМА на основании данных МРТ головного мозга, выполняемой в режимах T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF; будет проведена оценка динамики клинической симптоматики и наличия осложнений.

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 пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

- Диагноз
- Форма клинического течения церебральной ишемии
- Размер ишемического очага в баллах по шкале ASPECTS
- Данные предоперационной МРТ (количественные величины CBF в областях интереса и целом полушарии)
- Интраоперационные данные (линейная скорость кровотока по акцепторным ветвям и созданным анастомозам)
- Данные интраоперационной МРТ (функционирование ЭИКМА, динамика величин CBF, показания к дополнительной реваскуляризации).
- Количество созданных анастомозов
- Степень восстановления мозгового кровотока

- Наличие послеоперационных осложнений
- Наличие/отсутствие остаточных зон сниженного мозгового кровотока
- Динамика дооперационных неврологических нарушений

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

13. Критерии включения и пациентов.

- в исследование могут быть включены пациенты мужского и женского пола
- возраст: дети и взрослые с 1 до 80 лет (включительно)
- наличие стено-окклюдированной патологии магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I66.9)
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании

14. Критерии невключения пациентов

- категории граждан, которым запрещается участие в качестве пациентов в клинической апробации, указанные в Положении оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации (приказ N 46н):
 - а) женщин в период беременности, родов, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
 - б) военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
 - в) лиц, страдающих психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
 - г) лиц задержанных, заключенных под стражу, отбывающих наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы, либо административного ареста.

- повторное хирургическое лечение пациентов, которые соответствуют критериям включения, но уже были ранее оперированы в рамках проводимой клинической апробации.
- Наличие металлоконструкций в организме пациента, что является противопоказанием к применению МРТ

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

- отказ от подписания информированного согласия;
- отсутствия возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента;
- желание пациента добровольно прекратить участие в клинической апробации;
- нарушения пациентом требований, сформулированных согласно протоколу клинической апробации, предъявляемых со стороны организаторов.

Все пациенты вправе прекратить участие в настоящей клинической апробации в любое время, по любой причине, определенной или неопределенной, и без санкций или потери пользы, которую пациент мог бы иначе получить. Исследователь имеет право прекратить участие пациента в клинической апробации в любое время, если он посчитает, что это необходимо в его интересах. Форма завершения клинической апробации должна быть заполнена для всех пациентов, включенных в апробацию. Причина и обстоятельства преждевременного прекращения участия должна быть зафиксирована в индивидуальной регистрационной карте.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма – плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи - стационарная и амбулаторная медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом МЗ РФ от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

Наименование услуги	Частота	Кратность
Оперативное лечение (хирургическая реваскуляризация с интраоперационной МРТ	1	1
Прямая селективная церебральная ангиография	0,6	1
Анестезиологическое обеспечение при проведении нейрохирургической операции	1	1
Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	1
Общий (клинический) анализ крови	1	2
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
Исследование уровня натрия в крови	1	4
Анализ мочи общий	1	1
Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	1
Взятие крови из периферической вены	1	6
Магнитно-резонансная томография головного мозга (T1, T2, FLAR, ASL, DWI, 3D TOF)	1	4
Компьютерная томография головы без контрастирования структур головного мозга	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1	2
Электроэнцефалография	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога	1	3
Консультация врача-рентгенолога	1	3

18. Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты для медицинского применения.

Лекарственные препараты:

Наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя длительность курса	Единицы измерения	Цель назначения
Цефуроксим	внутривенно	1,5 Дети 50 мг/кг	1	1,5	г	Антибиотикопрофилактика
Фибриноген+ тромбин	местно	1	1	1	см*	* губка 4,8x4,8см. Послеоперационный гемостаз
Дексаметазон	внутривенно	4	1	36	мг	Профилактика отека головного мозга
Ондансетрон	внутривенно	4	1	4	мг	Профилактика тошноты и рвоты
Атропин	внутримышечно	0,6 Дети - 0,01 мг/кг	1	0,6	мг	Премедикация перед хирургическим вмешательством
Клемастин	внутривенно	2 Дети - 0,025 мг/кг в сутки	1	2	мл	Профилактика аллергических и псевдоаллергических реакций
Лорноксикам (с 18 лет)	внутривенно	8	1	40	мг	Купирование болевого синдрома
Мидазолам (с 18 лет)	внутривенно	5	1	5	мг	Вводный наркоз
Пропофол	внутривенно	500	1	500	мг	Введение в общую анестезию и ее поддержание в течение операции
Рокурония бромид	внутривенно	50	1	50	мг	Облегчение интубации во время общей анестезии, миорелаксация во время операции
Азаметония бромид (с 18 лет)	внутривенно	50	1	50	мг	Для управляемой артериальной гипотензии
Желатин	внутривенно	500	1	500	мл	Профилактика гиповолемии

*препараты Мидазолам, Пропофол будут назначены врачом-анестезиологом для проведения наркоза во время оперативного вмешательства.

Лекарственные препараты, используемые в настоящей клинической апробации, будут использованы строго согласно инструкции производителя (в т.ч. способ введения), применение лекарственных средств должно быть обосновано клинической ситуацией в истории болезни лечащим врачом.

Медицинские изделия

Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Микроскоп операционный	1	Основной этап хирургического вмешательства
Система магнитно-резонансной томографии всего тела, со сверхпроводящим магнитом	1	Интраоперационная визуализация мозгового кровотока
Винт костный для черепно-лицевой хирургии, нерассасывающийся, стерильный	350	для фиксации лоскута для краниотомии
Пластина для трепанационного отверстия	150	Стерильное устройство, используемое для закрытия или забивания отверстий, просверленных в черепе во время операции, и повторного крепления кости черепа, удаленной во время хирургического вмешательства. Это изделие разового использования.

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень показателей эффективности.

- Оценка степени послеоперационного изменения церебральной перфузии по данным МРТ в режиме ASL:
 - без динамики (отсутствие изменений CBF по сравнению с данными предоперационного исследования)
 - локальное улучшение (увеличение значений CBF непосредственно в области хирургического вмешательства)
 - 1/3 СМА (увеличение значений CBF в области, не превышающей 1/3 бассейна СМА)
 - 1/3-2/3 СМА (увеличение значений CBF в области от 1/3 до 2/3 бассейна СМА)

- СМА (увеличение значений СBF в области всего бассейна СМА)
- все полушарие (увеличение значений СBF всего полушария)
- Оценка функционирования анастомоза (измеряется диаметр общего ствола поверхностной височной артерии (ПВА) до ее бифуркации до и после операции) по данным МРТ в режиме 3D TOF:
 - нет (тромбоз) - отсутствие визуализации анастомоза/анастомозов
 - нитевидный - визуализация анастомоза/анастомозов при уменьшении диаметра ПВА по сравнению с дооперационным исследованием
 - без увеличения ПВА - визуализация анастомоза/анастомозов при одинаковых размерах ПВА по сравнению с дооперационным исследованием
 - с увеличением ПВА - визуализация анастомоза/анастомозов при увеличении размеров ПВА по сравнению с дооперационным исследованием
 - Динамика очаговой и общемозговой неврологической симптоматики:
 - улучшение - улучшение очаговой клинической симптоматики (уменьшение на 1 и более баллов по NIHSS, регресс ТИА, регресс судорог) / улучшение общемозговой симптоматики (регресс головной боли, увеличение активности)
 - стабилизация - стабильное состояние с тенденцией к снижению степени выраженности симптоматики
 - без динамики - при отсутствии динамики очаговой клинической симптоматики по баллам NIHSS, либо если пациент изначально был асимптомным (0 баллов по NIHSS), при отсутствии динамики общемозговой симптоматики
 - ухудшение - нарастание очаговой клинической симптоматики (увеличение на 1 и более баллов по NIHSS, учащение ТИА, судорог) / ухудшение общемозговой симптоматики (усиление/учащение головной боли, ухудшение общего самочувствия, снижение активности)

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Частота развития послеоперационных осложнений - сроки возникновения, исходы по шкале NIHSS и mRS (транзиторный неврологический дефицит, транзиторная ишемическая атака, малый инсульт, ишемический инсульт, внутрочерепное кровоизлияние, судороги, гиперперфузионный синдром, раневые и инфекционные осложнения).

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

Динамическое наблюдение будет включать клинико-инструментальное обследование до, в раннем послеоперационном периоде, через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения.

Анализ результатов лечения будет оцениваться с помощью клинических данных и данных визуализирующих методов исследования.

Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИКР и компьютерной базе данных.

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Степень послеоперационного изменения церебральной перфузии	Количественная оценка мозгового кровотока (CBF) в зонах интереса и полушарии по данным МРТ в режиме ASL	Улучшение показателей CBF в не менее чем 1/3 бассейна СМА не менее чем у 60% пациентов	Интраоперационно, после операции, через 3 и 6 мес. после операции
Функционирование анастомоза/ анастомозов	Оценка функционирования и гемодинамической эффективности ЭИКМА по данным МРТ в режиме 3D TOF	Функционирование ЭИКМА не менее, чем у 70% пациентов	Интраоперационно, после операции, через 3 и 6 мес. после операции
Динамика очаговой и общемозговой неврологической симптоматики	Клиническая оценка неврологического статуса в баллах по шкале NIHSS	Отсутствие отрицательной динамики неврологического статуса («улучшение», «стабилизация», «без динамики») у не менее чем 80% пациентов	7 сутки после операции, через 3 и 6 мес. после операции
Снижение частоты развития послеоперационных осложнений	Количественная оценка послеоперационных осложнений	Количественное снижение послеоперационных осложнений по сравнению с	7 сутки после операции, через 3 и 6 мес. после операции

VIII. Статистика.

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

Будут использованы методы параметрической и непараметрической статистики, многофакторный анализ в виде логистической регрессии. Различия между статистическими величинами будут считаться статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

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.

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 90% в группе вмешательства и 65% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Минимальная необходимая численность выборки при мощности исследования 80% и уровне альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%, составляет 80 пациентов (по 40 человек в каждой группе).

По предварительным результатам статистической обработки данных за 2024-2025 гг, если не будет достигнут требуемый уровень статистической мощности (80%), объем выборки в группах будет уточнен при помощи математической формулы и установленных в эксперименте значений дисперсии признака. В этом случае, для окончательного расчета объема выборки в группах будет использована формула, приведенная в статье [Койчубеков Б.К. и соавт. Определение размера выборки при планировании научного исследования. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, №4, 2014, с.71-74].

На 2024 год планируется проведение лечения 20 пациентам с использованием апробируемой технологии.

На 2025 год планируется проведение лечения 20 пациентам с использованием апробируемой технологии.

На 2026 год планируется катamnестическое наблюдение (контрольный осмотр через 6 мес. после операции).

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации. – далее не заполнено

Наименование	Цена, руб.	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Частота применения	Кратность процедуры	Стоимость, руб.
Цефуроксим	121,44	1,5 Дети - 50 мг/кг/сут	1,5	1,5	г	1	х	121,44
Фибриноген+тромбин	местно	1	1	1	см	1	1	7500,00
Дексаметазон	9,12	4	1	36	мг	1	х	91,20
Ондансетрон	30,24	4	1	4	мг	1	х	30,24
Атропин	4,43	0,6 Дети - 0,01 мг/кг	1	0,6	мг	1	х	4,43
Клемастин	65,11	2 Дети - 0,025 мг/кг в сутки	1	2	мл	1	х	65,11
Лорноксикам (с 18 лет)	189,36	8	3	120	мг	5	х	2840,40

Мидазолам (с 18 лет)	34,87	5	1	5	мг	1	х	34,87
Пропофол	250,58	500	1	500	мг	1	х	250,50
Рокурония бромид	115,43	50	1	50	мг	1	х	115,43
Азаметония бромид (с 18 лет)	171,12	50	1	50	мг	1	х	171,12
Кеторолак (с 16 лет)	15,50	60	2	600	мг	5	х	155,00
Трамадол	17,16	100 Детям - 2 мг/кг	2	600	мг	3	х	102,36
Парацетамол	72,49	1000 Детям - 15 мг/кг	2	1000 0	мг	5	х	724,90
Натрия хлорид	98,00	500	2	5000	мл	5	х	980,00
Реваскуляризация головного мозга с интраоперационной МРТ	400000,00	х	х	х	х	1	1	400000,00
Анестезиологическое обеспечение при проведении нейрохирургической операции	23000	х	х	х	х	1	1	23000
Суточное наблюдение реанимационного пациента	15000,00	х	х	х	х	1	1	15000,00
Общий (клинический) анализ крови	1300,00	х	х	х	х	1	2	2600,00
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2600,00	х	х	х	х	1	2	5200,00
Исследование уровня натрия в крови	350,00	х	х	х	х	1	4	1400,00
Анализ мочи общий	1200,00	х	х	х	х	1	1	1200,00
Определение концентрации С- реактивного белка в сыворотке крови	560,00	х	х	х	х	1	1	560,00
Взятие крови из периферической вены	200,00	х	х	х	х	1	6	1200,00
Исследование уровня свободного трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови	650,00	х	х	х	х	0,5	1	325,00
Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	16000,00	х	х	х	х	1	4	64000,00
Компьютерная томография головы без контрастирования структур головного мозга	5000,00	х	х	х	х	1	1	5000,00

Электрэнцефалография	3000,00	x	x	x	x	1	2	6000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	4000,00	x	x	x	x	1	2	8000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	4000,00	x	x	x	x	2	2	8000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,0
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	4000,00	x	x	x	x	1	2	8000,00
Консультация врача-рентгенолога	4000,00	x	x	x	x	1	3	12000,00
Итого:								581672

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 581 672 тыс.руб. Планируемое количество случаев клинической апробации (для обеспечения статистически значимой разницы) – 40. Общая стоимость апробации составит 23 266, 880 тыс. руб.

В том числе в 2024 году — 20 случаев клинической апробации на сумму 11 633,440 тыс. руб., в 2025 году — 20 случаев клинической апробации на сумму 11 633,440 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, 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	319,921

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	157,051
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	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)	104,700
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	80,400
ИТОГО		581,672

Директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ
 акад. РАН, профессор **Д.Ю. Усачев**



Дата:
 М.П.

Расчет стоимости оказания медицинской помощи 1 пациенту по протоколу клинической апробации метода исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюзирующей патологией магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической реваскуляризации головного мозга

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, 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	319,921
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	157,051
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	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)	104,700
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	80,400
ИТОГО		581,672

Директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ
акад. Г.А.Н. профессор

Д.Ю. Усачев





ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ _____

" ____ " _____ 202__ г.

Согласие на опубликование
протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице директора акад. РАН, профессора Д.Ю. Усачева, дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод исследования мозгового кровотока с применением интраоперационного высокопольного перфузионного МР-сканера (1,5Т) в режиме ASL при хирургической ревазуляризации головного мозга у пациентов со стено-окклюзирующей патологии магистральных артерий головного мозга (МКБ-10: закупорка и стеноз прецебральных артерий I65.0 – I65.9, закупорка и стеноз церебральных артерий I66.0 – I65.9) в сравнении с классическим ультразвуковым (УЗ) методом контактной доплерографии при хирургической ревазуляризации головного мозга» на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет».

Директор
акад. РАН, профессор




Д.Ю. Усачев

125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул.
Факс: (499) 250-0100
E-mail: info@nsi.ru
www.nsi.ru

Дирекция (499) 250-0100
Главный врач (499) 251-3555
Стол справок (499) 972-8668
Канцелярия (499) 972-8520