

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный
медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**

(ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России)
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, дом 70
тел. +7 (499) 464-49-54, +7 (495) 465-33-55,
факс +7 (495) 465-09-52, e-mail: info@pirogov-center.ru
ОКПО 55246260 ОГРН 1027700077668
ИНН/КПП 7733108569/771901001

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
г. Москва, ГСП-4, 127994

27.02.2023 № 01-0139/16-0945

на № от

О рассмотрении протокола
клинической апробации

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации направляет комплект документов для рассмотрения протокола клинической апробации.

Приложение: Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации на тему «Метод провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубокие стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией (G40.2) с целью определения эпилептогенной зоны по сравнению с провокацией эпилептических приступов методом фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга» на 51 л., в 1 экз., только в адрес.

С уважением,

Заместитель генерального
директора по научной и
образовательной
деятельности



ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат 24719b1f3c46954b6b79d6658a3ec863c2551b9b
Владелец Пулин Андрей Алексеевич
Действителен с 21.12.2022 по 15.03.2024

А.А. Пулин



№2-42229 от 28.02.2023

А.А. Пулин
+7 499 464-03-03 доб. 1485



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 бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России)
2	Адрес места нахождения организации	105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская д. 70
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Зуев Андрей Александрович заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова» Минздрава России Тел. +7 (499) 464-03-03, e-mail: zuevaa@pirogov-center.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики и реабилитации	Метод провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией (G40.2) с целью определения эпилептогенной зоны по сравнению с провокацией эпилептических приступов методом фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	94, из них в 2024 – 20, 2025 – 20, 2026 – 20, 2027 – 20, 2028 - 14

- Приложение:
1. Протокол клинической апробации на 38 л., только в адрес;
 2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 11 л., только в адрес;
 3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» 1 л., только в адрес.

Заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности



А.А. Пулин



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

Метод провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубокие стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией (G40.2) с целью определения эпилептогенной зоны по сравнению с провокацией эпилептических приступов методом фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга.

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Провокация эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубокие стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации»

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

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская д. 70.

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

Карпов Олег Эдуардович – академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Определение локализации и распространенности эпилептогенной зоны для оценки возможности хирургического лечения эпилепсии
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Фокальная фармакорезистентная эпилепсия G40.2
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Метод робот-ассистированной имплантации глубинных стерео-ЭЭГ электродов с последующим проведением инвазивного многосуточного стерео-ЭЭГ мониторинга – это инвазивное исследование электрофизиологической активности головного мозга. Стерео-ЭЭГ позволяет регистрировать патологическую эпилептическую активность с установленных в структуры головного мозга глубинных электродов.</p> <p>Использование метода робот-ассистированной имплантации глубинных стерео-ЭЭГ электродов с последующим проведением инвазивного многосуточного стерео-ЭЭГ мониторинга позволит увеличить количество пациентов с выявленной эпилептогенной зоной и в последующем провести хирургическое лечение у той группы больных, которым в ином случае в хирургическом лечении было бы отказано.</p> <p>Метод стимуляции через глубинные стерео-ЭЭГ электроды представляет собой подачу кластеров слабых электрических разрядов силой тока от 1 до 3,5 мА, частотой от 1 до 50 Гц через пары контактов глубинных стерео-ЭЭГ электродов, что приводит к раздражению прилежащей к ним мозговой ткани. Если раздражаемая ткань является эпилептогенной зоной или ее частью, то ее стимуляция вызовет у пациента стереотипный эпилептический приступ. Таким образом будет получено подтверждение эпилептогенности стимулируемой зоны. Основное</p>

	<p>преимущество данного метода заключается в том, что с помощью глубоких стерео-ЭЭГ электродов можно простимулировать непосредственно регион интереса, а если таких регионов несколько – простимулировать каждый из них отдельно с целью верификации их эпилептогенности. Методы стимуляции эпилептических приступов во время скальпового видео-ЭЭГ мониторинга (фотостимуляция и гипервентиляция) не дают такой возможности: оба метода воздействуют на весь мозг, что в некоторых случаях позволяет спровоцировать эпилептический приступ, но не всегда дает точную информацию о расположении эпилептогенной зоны.</p> <p>К недостаткам метода следует отнести возможность его применения только у пациентов с установленными глубинными стерео-ЭЭГ электродами, что предполагает выполнение инвазивной процедуры, связанной с хирургическими рисками.</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Фотостимуляция и гипервентиляция для провокации эпилептических приступов у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией во время скальпового видео-ЭЭГ мониторинга.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	Фотостимуляция и гипервентиляция (нагрузочные или функциональные пробы при ЭЭГ) выполняются в стационарных условиях в рамках плановой специализированной медицинской помощи каждому пациенту с фокальной фармакорезистентной эпилепсией. ЭЭГ с функциональными пробами (фотостимуляцией и гипервентиляцией) оплачивается из средств фонда ОМС. Фотостимуляция и гипервентиляция во время скальпового видео-ЭЭГ мониторинга рекомендованы к использованию в

	<p>клинических рекомендациях «Эпилепсия и эпилептический статус у детей и взрослых» 2022 года. Преимущества данных методик стимуляции состоят в возможности спровоцировать с их помощью эпилептический приступ, а также в доступности применения обеих методик. Недостаток такого способа стимуляции – не всегда возможно получить точную информацию о локализации эпилептогенной зоны.</p>
--	---

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Около 113 человек на 100 тыс. населения	1
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	В среднем 67.77 человек на 100 тыс. населения	1
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	0,6 на 100 тыс. населения	2
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет точных данных	
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	<p>Экономическое бремя эпилепсии в мире составляет 0,5% от глобального экономического бремени болезней и занимает по этому показателю четвертое место из 220 наблюдаемых состояний. Риск преждевременной смерти у пациентов с эпилепсией в 3 раза выше, чем у людей без нее. У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в 80% случаев развивается</p>	2, 23 – 26

	депрессия, что повышает вероятность инвалидизации и стигматизации.	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Фотостимуляция – предъявление пациенту ярких вспышек света с различной частотой при открытых и закрытых глазах. Гипервентиляция – глубокое дыхание в течение 3- 5 минут. (КСГ st15.019, st15.020)	3
Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации	С помощью используемых методов стимуляции (фотостимуляции и гипервентиляции) не всегда возможно спровоцировать эпилептический приступ (фотостимуляция – от 2 до 14% пациентов; гипервентиляция – от 0,46 до 2.1% пациентов); если же его провокация удалась, то не всегда это даст точную информацию о расположении эпилептогенной зоны.	4, 5, 6
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	Ожидается, что внедрение стимуляции с помощью глубинных стерео-ЭЭГ электродов позволит повысить частоту вызова эпилептических приступов и точность верификации эпилептогенной зоны у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией. В свою очередь, точная верификация эпилептогенной зоны позволит рассмотреть возможность	8, 15

	хирургического лечения. Успешно проведенное хирургическое лечение избавит пациента от приступов, при этом будут сохранены функционально значимые зоны мозга, что сократит период послеоперационной реабилитации и значительно улучшит качество жизни пациента.	
--	--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Провокация эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации	
Страна-разработчик метода	Франция	7
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Метод был впервые применен в 1960-х годах. Его разработали создатели метода стерео-ЭЭГ J. Talairach и J. Bancaud. Метод с самого начала применялся как для определения функциональных зон, так и для провокации эпилептических приступов. Вначале проводили стимуляцию моторных и прилежащих к ним зон, затем стали стимулировать и другие зоны с целью определить их функциональную значимость или вызвать эпилептический приступ.	7
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Стимуляцию через глубинные стерео-ЭЭГ электроды можно применять практически во всех случаях, когда пациенту	7, 28, 29

	имплантированы эти электроды. Количество выполняемых процедур ежегодно нарастает. В США в 2019г. в 256 центрах, аккредитованных национальной ассоциацией эпилепсии, выполнено 2039 процедур интракраниального мониторинга при фармакорезистентной эпилепсии. За рубежом стимуляция через глубинные стерео-ЭЭГ электроды входит в стандарт рутинного стерео-ЭЭГ обследования, и отдельная статистика по ее применению не ведется. В России в настоящее время в год выполняется около 150-200 процедур стерео-ЭЭГ, статистика по стимуляции через глубинные электроды не ведется.	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Высокая вероятность провокации эпилептического приступа (около 75%), более точные данные о локализации эпилептогенной зоны	8
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Возможность применения только у пациентов с установленными глубинными стерео-ЭЭГ электродами, что предполагает выполнение инвазивной процедуры, связанной с хирургическими рисками.	9

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения (по классификации Clavien-Dindo)	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Риск геморрагических осложнений	IIIВ	Развитие суб- и эпидуральных, внутримозговых гематом - может потребоваться экстренное	До 4% случаев [27]	После имплантации и глубинных стерео-	Выполнение контрольной МРТ, КТ головного мозга

		нейрохирургическое вмешательство для удаления внутричерепной гематомы		электродов	
2. Риск развития инфекционных осложнений	II	Развитие инфекционных осложнений – может потребоваться проведение повторного хирургического вмешательства и проведение антибактериальной терапии	До 2,9% случаев [18]	Во время длительного инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга	Лабораторный контроль и выполнение контрольной МРТ
3. Риск травматизма во время эпилептического приступа	IIIВ	Травмы от падений или ударов	16 – 85% случаев [19, 20]	Во время длительного инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга	Круглосуточное наблюдение за пациентами, предупреждение травматизации
4. Риск поломки электродов во время эпилептического приступа	IIIВ	Во время эпилептического приступа может произойти поломка электрода, что приведет к необходимости его хирургического извлечения	1.52% [27]	Во время длительного инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга	Визуальный контроль целостности электрода в ходе мониторинга и при его извлечении
5. Риск развития эпилептического статуса в ходе стимуляции с помощью стерео-ЭЭГ мониторинга	IV	Состояние пролонгированного приступа или повторяющихся приступов, в интервалах между которыми состояние больного не возвращается к исходному.	От 9 до 41 случая на 100 тыс. населения в год [30]	Во время длительного инвазивного видео-ЭЭГ мониторинга	Анализ клинической картины и данных видео-ЭЭГ мониторинга

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. Guekht A, Hauser WA, Milchakova L, Churillin Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res.* 2010 Dec;92(2-3):209-18. doi: 10.1016/j.eplesyres.2010.09.011. Импакт-фактор SJR 0.77.
2. GBD 2016 Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 Apr;18(4):357-375. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30454-X. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2019 May;18(5):e4. Импакт-фактор SJR 0.77.
3. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю., Никитина М.А., Барлетова Е.И., Тупикова Е.А. Значение электроэнцефалографических активирующих методов в клинической практике невролога // *Русский журнал детской неврологии.* 2013. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-elektroentsefalograficheskikh-aktiviruyuschih-metodov-v-klinicheskoy-praktike-nevrologa> (дата обращения: 24.11.2022). Двухлетний импакт-фактор РИНЦ 0,346.
4. Kane N, Grocott L, Kandler R, Lawrence S, Pang C. Hyperventilation during electroencephalography: safety and efficacy. *Seizure.* 2014 Feb;23(2):129-34. doi: 10.1016/j.seizure.2013.10.010. Импакт-фактор SJR 0.85.
5. Fisher RS, Harding G, Erba G, Barkley GL, Wilkins A; Epilepsy Foundation of America Working Group. Photic- and pattern-induced seizures: a review for the Epilepsy Foundation of America Working Group. *Epilepsia.* 2005 Sep;46(9):1426-41. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.31405.x. Импакт-фактор SJR 1.89.
6. Holmes, M.D., Dewaraja, A.S. and Vanhatalo, S. (2004), Does Hyperventilation Elicit Epileptic Seizures?. *Epilepsia*, 45: 618-620. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.63803.x> Импакт-фактор SJR 1.89.
7. George DD, Ojemann SG, Drees C, Thompson JA. Stimulation Mapping Using Stereoelectroencephalography: Current and Future Directions. *Front Neurol.* 2020 May 12;11:320. doi: 10.3389/fneur.2020.00320. Импакт-фактор SJR 1.03.
8. Trebuchon A, Racila R, Cardinale F, et al. Electrical stimulation for seizure induction during SEEG exploration: a useful predictor of postoperative seizure recurrence? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2021;92:22-26. Импакт-фактор SJR 2.92.
9. Mullin JP, Shriver M, Alomar S, Najm I, Bulacio J, Chauvel P, et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia.* (2016) 57:386–401. doi: 10.1111/epi.13298. Импакт-фактор SJR 1.89.

10. Bernier GP, Richer F, Giard N, Bouvier G, Merrier M, Turmel A, et al. Electrical stimulation of the human brain in epilepsy. *Epilepsia*. (1990) 31:513–20. doi: 10.1111/j.1528-1157.1990.tb06099.x. Импакт-фактор SJR 1.89.
11. Chauvel P, Landré E, Trottier S, Vignel J-P, Biraben A, Devaux B, et al. Electrical stimulation with intracerebral electrodes to evoke seizures. *Adv Neurol*. (1993) 63:115–121. Импакт-фактор SJR 0.446.
12. Schulz R, Lüders H, Tuxhorn I, Ebner A, Holthausen H, Hoppe M, et al. Localization of epileptic auras induced on stimulation by subdural electrodes. *Epilepsia*. (1997) 38:1321–9. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb00070.x. Импакт-фактор SJR 1.89.
13. Chassoux F, Devaux B, Landré E, Turak B, Nataf F, Varlet P, et al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain*. (2000) 123:1733–51. doi: 10.1093/brain/123.8.1733. Импакт-фактор SJR 4.56.
14. Landré E, Turak B, Toussaint D, Trottier S. Intérêt des stimulations électriques intracérébrales en stéréoélectroencéphalographie dans les épilepsies partielles. *Epilepsies*. (2004) 16:213–25. Импакт-фактор SJR 0.1.
15. Wieser H, Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Szikla G. Comparative value of spontaneous and chemically and electrically induced seizures in establishing the lateralization of temporal lobe seizures. *Epilepsia*. (1979) 20:47–59. doi: 10.1111/j.1528-1157.1979.tb04775.x. Импакт-фактор SJR 1.89.
16. Britton JW. Electrical Stimulation Mapping With Stereo-EEG Electrodes. *J Clin Neurophysiol*. 2018 Mar;35(2):110-114. doi: 10.1097/WNP.0000000000000443. Импакт-фактор SJR 0.45.
17. McGovern RA, Ruggieri P, Bulacio J, Najm I, Bingaman WE, Gonzalez-Martinez JA. Risk analysis of hemorrhage in stereo-electroencephalography procedures. *Epilepsia*. 2019 Mar;60(3):571-580. doi: 10.1111/epi.14668. Импакт-фактор SJR 1.89.
18. Sacino MF, Huang SS, Schreiber J, Gaillard WD, Oluigbo CO. Is the use of Stereotactic Electroencephalography Safe and Effective in Children? A Meta-Analysis of the use of Stereotactic Electroencephalography in Comparison to Subdural Grids for Invasive Epilepsy Monitoring in Pediatric Subjects. *Neurosurgery*. 2019 Jun 1;84(6):1190-1200. doi: 10.1093/neuros/nyy466. Импакт-фактор SJR 1.32.

19. Mollaoglu M, Bolayir E. Injuries in Patients with Epilepsy and Some Factors Associated with Injury. *Noro Psikiyatir Ars.* 2013 Sep;50(3):269-273. doi: 10.4274/npa.y6632. Импакт-фактор SJR 0.33.
20. Nguyen R, Téllez Zenteno JF. Injuries in epilepsy: a review of its prevalence, risk factors, type of injuries and prevention. *Neurol Int.* 2009 Nov 16;1(1):e20. doi: 10.4081/ni.2009.e20. Импакт-фактор SJR 0.28.
21. Toth M, Papp KS, Gede N, Farkas K, Kovacs S, Isnard J, Hagiwara K, Gyimesi C, Kuperczko D, Doczi T, Janszky J. Surgical outcomes related to invasive EEG monitoring with subdural grids or depth electrodes in adults: A systematic review and meta-analysis. *Seizure.* 2019 Aug;70:12-19. doi: 10.1016/j.seizure.2019.06.022. Импакт-фактор SJR 0.85.
22. Dasgupta D, Miserocchi A, McEvoy AW, Duncan JS. Previous, current, and future stereotactic EEG techniques for localising epileptic foci. *Expert Rev Med Devices.* 2022 Jul;19(7):571-580. doi: 10.1080/17434440.2022.2114830. Импакт-фактор SJR 0.62.
23. Мизинова М.А., Мильчакова Л.Е., Магомедова А.Х., Шпак А.А., Гехт А.Б. Современное состояние проблемы "стоимости болезни" при эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова* 2013г. т.113 N 1С.82-84. Двухлетний импакт-фактор РИНЦ 1,017.
24. «Эпилепсия. Важнейшая задача общественного здравоохранения. Резюме». Женева: Всемирная организация здравоохранения; (WHO/MSD/MER/19.2) 2019. Лицензия CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
25. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2129-43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61680-8. Erratum in: *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):628. Jonas, Jost B [added]. Импакт-фактор SJR 15.65.
26. Современная эпилептология: проблемы и решения / под редакцией Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М.: ООО «Буки-Веди», 2015. 520 с.
27. Bourdillon P, Ryvlin P, Isnard J, Montavont A, Catenoix H, Mauguière F, Rheims S, Ostrowsky-Coste K, Guénot M. Stereotactic Electroencephalography Is a Safe Procedure, Including for Insular Implantations. *World Neurosurg.* 2017 Mar;99:353-361. doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.025. Импакт-фактор SJR 0.7.
28. Ostendorf AP, Ahrens SM, Lado FA, Arnold ST, Bai S, Bensalem Owen MK, Chapman KE, Clarke DF, Eisner M, Fountain NB, Gray JM, Hopp JL, Riker E, Schuele SU, Small BV, Herman ST. United States Epilepsy Center Characteristics:

A Data Analysis From the National Association of Epilepsy Centers. *Neurology*. 2022 Feb 1;98(5):e449-e458. doi: 10.1212/WNL.00000000000013130. Импакт-фактор SJR 2.587

29. Gavvala J, Zafar M, Sinha SR, Kalamangalam G, Schuele S; American SEEG Consortium, supported by The American Clinical Neurophysiology Society. Stereotactic EEG Practices: A Survey of United States Tertiary Referral Epilepsy Centers. *J Clin Neurophysiol*. 2022 Sep 1;39(6):474-480. doi: 10.1097/WNP.0000000000000794. Импакт-фактор SJR 0.45
30. Sánchez S, Rincon F. Status Epilepticus: Epidemiology and Public Health Needs. *J Clin Med*. 2016 Aug 16;5(8):71. doi: 10.3390/jcm5080071. Импакт-фактор SJR 1.04.
31. Kobulashvili T, Kuchukhidze G, Brigo F, Zimmermann G, Höfler J, Leitinger M, Dobesberger J, Kalss G, Rohracher A, Neuray C, Wakonig A, Ernst F, Braun KPJ, Mouthaan BE, Van Eijsden P, Ryvlin P, Cross JH, Trinka E; E-PILEPSY consortium. Diagnostic and prognostic value of noninvasive long-term video-electroencephalographic monitoring in epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis from the E-PILEPSY consortium. *Epilepsia*. 2018 Dec;59(12):2272-2283. doi: 10.1111/epi.14598. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30511441. Импакт-фактор SJR 1.893

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией (G40.2) с целью определения эпилептогенной зоны для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности;

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-

электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и метода провокации эпилептических приступов при помощи фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга.

2. Сравнить клиническую эффективность метода провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и метода провокации эпилептических приступов при помощи фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией и метода провокации эпилептических приступов при помощи фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга

IV. Дизайн клинической апробации

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

Преимущества стерео-ЭЭГ мониторинга перед мониторингом с использованием субдуральных электродов описаны в работе Toth и коллег [21]. Имеющаяся в мировой литературе информация о рисках метода стимуляции эпилептических приступов с помощью глубинных стерео-ЭЭГ электродов позволяет сделать вывод, что они аналогичны рискам при проведении многосуточного инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга [7, 8, 9]. Безопасность многосуточного инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга подтверждается результатами проведенного мета-анализа [9]. В источниках [10-16] показана эффективность стимуляции через стерео-ЭЭГ электроды для различных локализаций эпилептогенных зон. Публикация Dasgupta и соавторов [22] демонстрирует высокий потенциал применения стимуляции через глубинные стерео-ЭЭГ электроды для провокации эпилептических приступов. В работе Cuello Oderiz с коллегами [32] показано, что у пациентов, которым ранее безрезультатно выполнили многосуточную видео-ЭЭГ или ЭЭГ скальповыми электродами, вероятность вызова эпилептического приступа с

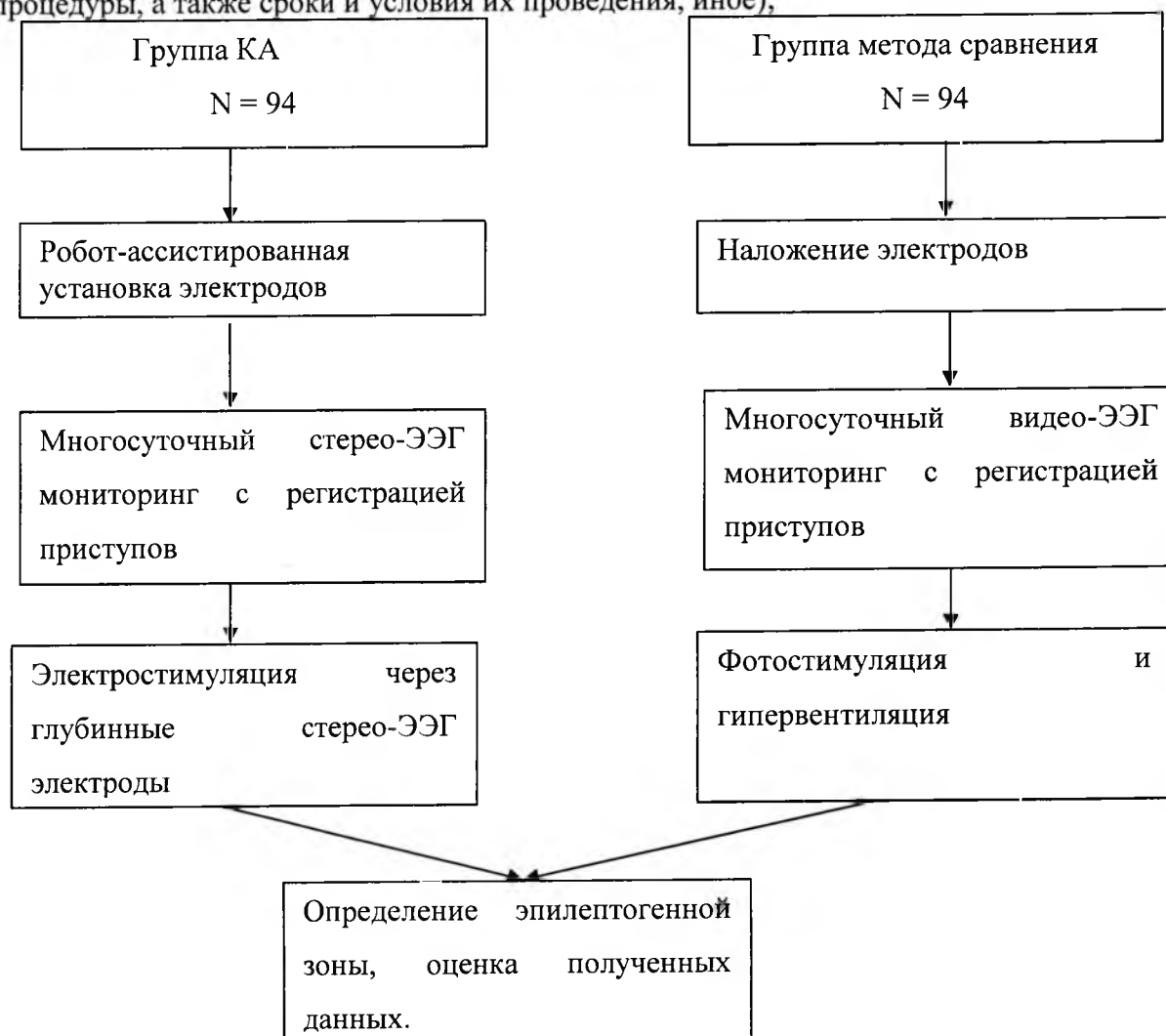
помощью стимуляции через глубинные стерео-ЭЭГ электроды составляет почти 60% и также является предиктором положительного исхода хирургического лечения эпилепсии. В работе Trebuchon et al. [8] установлено, что предлагаемый к апробации метод эффективен для провокации эпилептических приступов примерно в 75% случаев, а вызов приступа с помощью стимуляции через глубинные стерео-ЭЭГ электроды является значимым предиктором хорошего исхода хирургического лечения эпилепсии. Таким образом, стимуляция через глубинные стерео-ЭЭГ электроды – широко используемый, эффективный и безопасный метод для определения локализации эпилептогенной зоны.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	Частота верификации эпилептогенного очага
2	Частота регистрации во время стимуляции типичного эпилептического приступа и/или его ауры
3	Частота вызова повторного приступа в течение 1-х суток после первого

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



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

В группе апробируемого метода:

Оценка неврологического статуса, сбор данных эпилептологического анамнеза и адекватности проводимой антиконвульсантной терапии с подтверждением фармакорезистентности эпилепсии.

На предоперационном этапе МРТ головного мозга выполняется в стандартном положении пациента лежа на спине, с использованием специальной головной катушки для исследования головного мозга. Выполняются 2 изометрические проекции для проведения навигации роботической системы: T1 с контрастированием, с размером вокселя 0,41 x 0,41 x 1 мм; T2 TR/TE 6100/99 мс, матрица 256, размер вокселя 0,9 x 0,9 x 0,9 мм.

Далее данные МРТ в формате DICOM переносятся на планировочную станцию роботизированной системы, где проводилось планирование положения каждого из глубинных электродов с учетом ряда параметров: 1. В первую очередь учитывается зона интереса (участок коры головного мозга, предполагаемо участвующий в генерации или распространении приступа согласно предполагаемой гипотезы). 2. Исключение прохождения предполагаемой траектории через сосуды. 3. Угол вхождения в кость должен быть максимально перпендикулярным для предотвращения возможного смещения точки входа.

Операция проводится под общей анестезией с фиксацией головы пациента в скобе или стереотаксической раме. Регистрация головы пациента в роботизированной навигационной системе проводится по принципу полуавтоматического лазерного распознавания лица пациента, где допустимой погрешностью являлся шанс ошибки менее 0,75 мм. Далее, по запланированным траекториям, через направляющую манипулятора робота последовательно производится разрез кожи длиной 2-3 мм, накладывается перфорационное отверстие дрелью с диаметром сверла 2,4 мм, с перфорацией твердой мозговой оболочки. После фиксации в отверстии фиксирующего анкерного болта по его направляющей проводится погружение глубинного электрода до заданного положения (точки цель) и закрепление его положения шляпкой анкерного болта.

После процедуры по имплантации стерео-ЭЭГ электродов пациент на 2 часа переводится в палату пробуждения, а далее в отделение. В течение 24 часов всем пациентам выполняется МРТ головного мозга для оценки истинного положения электродов и исключения послеоперационных осложнений.

Контрольная МРТ головного мозга будет также выполняться в стандартном положении пациента лежа на спине, с использованием специальной головной катушки для исследования головного мозга. Выполняются 3 изометрические проекции для проведения навигации роботической системы: T1, с размером вокселя 0,41 x 0,41 x 1 мм; T2 TR/TE 6100/99 мс, матрица 256, размер вокселя 0,9 x 0,9 x 0,9 мм; T2 Space dark fl TR/TE 6000/387, матрица 256, размер вокселя 0,4 x 0,4 x 0,9 мм.

Далее данные МРТ в формате DICOM переносятся на планировочную станцию роботизированной системы, где будет проводиться оценка положения и отклонения каждого из электродов от запланированных траекторий (регистрация смещения для каждого из электродов: точки входа, точки цель).

После проведенной МРТ пациенты переводятся в отделение видео-ЭЭГ мониторинга, где проводится полноценная регистрация не менее 2 типичных приступов, без потери качества данных видео и ЭЭГ. Инвазивный мониторинг проводится с использованием 128 канального электроэнцефалографа, с прописыванием в монтаже отдельно каждого из установленных в кору головного мозга контактов каждого электрода.

Расшифровка производимой записи осуществляется с обязательным анализом видео самого приступа и соответствия имеющейся семиологии приступа, приступам, зарегистрированным на видео-ЭЭГ мониторинге ранее.

Применение стимуляции производится во время многосуточного инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга. Сначала оцениваются имеющиеся данные по пациенту:

результаты скальпового видео-ЭЭГ мониторинга, данные МРТ по эпилептопротоколу, информация о семиологии приступов, результаты дополнительных обследований при наличии и данные инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга. С учетом всех этих данных формируется концепция эпилептогенной зоны у пациента. Когда концепция сформирована, можно приступать к стимуляции. Стимуляция представляет собой подачу кластеров слабых электрических разрядов силой тока от 1 до 3,5 мА, частотой от 1 до 50 Гц через пары контактов глубинных стерео-ЭЭГ электродов, что приводит к раздражению прилежащей к ним мозговой ткани. Если раздражаемая ткань является эпилептогенной зоной или ее частью, то ее стимуляция вызовет у пациента стереотипный эпилептический приступ и/или его ауру. Таким образом будет получено подтверждение эпилептогенности стимулируемой зоны. При наличии послеоперационного болевого синдрома пациентам проводится анальгетическая терапия препаратами группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

После завершения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга пациентам под местной анестезией проводится удаление электродов и проведение контрольной МРТ с выпиской из стационара в этот же или на следующий день.

В группе метода сравнения:

Видео-ЭЭГ мониторинг проводится с использованием скальповых электродов по международной схеме 10x20. В зависимости от анамнеза пациента решается вопрос о снижении или отмене противосудорожной терапии на время проведения исследования. Во время видео-ЭЭГ мониторинга пациентам дважды в день (утром и вечером) проводятся гипервентиляция и фотостимуляция с целью провокации приступов.

После регистрации необходимого объема информации (двух и более приступов) противосудорожная терапия назначается в прежнем объеме.

С целью поиска структурных изменений и уточнения морфологических особенностей головного мозга во время видео-ЭЭГ мониторинга проводят МРТ сканирование по эпилептологическому протоколу. Во время МРТ сканирования по эпилептологическому протоколу выполняют трехмерные последовательности: T1-взвешенные изображения, T2-взвешенные изображения, T2-FLAIR, T1-IR, а также последовательность двойной инверсии восстановления. По результатам исследования выполняют мультипланарные реконструкции (коронарные, аксиальные, сагиттальные, в плоскости височной доли).

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

Ожидается, что пациент будет участвовать в клинической апробации от 6 до 17 дней:

1. 2-3 дня – проведение робот-ассистированной имплантации глубинных стерео-ЭЭГ электродов;
2. 4-14 дней – проведение многосуточного инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга с последующей стимуляцией эпилептических приступов.

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

В настоящей клинической апробации на каждого пациента группы апробируемого метода будет заведена стандартная медицинская документация, принятая в медицинском

учреждении (медицинская карта стационарного больного). Все данные будут регистрироваться в первичной документации пациентов и переноситься в индивидуальную регистрационную карту.

В индивидуальной регистрационной карте пациента апробируемого метода будут отмечены:

1) Результаты оценки точности положения электродов по отношению к намеченной траектории (анализ истинного положения электрода по отношению к запланированной траектории, данные о имеющемся смещении точки входа и точки цели в мм), наличие хирургических осложнений и результаты анализа причин их возникновения.

2) Результаты оценки данных МРТ исследования головного мозга и данных инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга (с определением предполагаемой локализации эпилептогенной зоны по долям и извилинам головного мозга).

3) Протокол стимуляции с помощью глубоких стерео-ЭЭГ электродов и результаты стимуляции.

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Фокальная фармакорезистентная эпилепсия
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	G40.2
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	18 – 65 лет
Другие дополнительные сведения	Пациент является кандидатом на проведение хирургического лечения эпилепсии; Отсутствие убедительных данных за точную локализацию эпилептогенной зоны по результатам МРТ по эпилептологическому протоколу и данным ЭЭГ; Отсутствие тяжелой сопутствующей патологии.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающие психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Отсутствие приступов эпилепсии на фоне приема противосудорожных средств.

6	Отказ больного от лечения
---	---------------------------

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв согласия пациента на участие в клинической апробации	Однократно
2	Возникновение противопоказаний, которые могут препятствовать проведению предусмотренных протоколом клинической апробации лечебно-диагностических мероприятий	Перед включением пациента в клиническую апробацию, затем при реализации условий клинической апробации
3	Нежелание или неспособность пациента выполнять требования протокола, включая наличие любого состояния (физического, психического или социального), которое может повлиять на его способность соблюдать требования протокола	Перед включением пациента в клиническую апробацию, затем при реализации условий клинической апробации
4	В случае действия обстоятельств непреодолимой силы	При возникновении таких обстоятельств
5	Выявление состояний в ходе исследования, являющихся критериями невключения пациентов	При подозрении на такие состояния
6	Выявление первично-генерализованных форм эпилепсии	Однократно

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1	B01.024.0 01	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	Предоперационный осмотр
2	B01.003.0 01	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Предоперационный осмотр
3	B01.047.0	Прием (осмотр, консультация)	1	Предоперационный

	01	врача-терапевта первичный		й осмотр
4	A05.23.00 9.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	1	Визуализация головного мозга для планирования траекторий имплантации
5	A05.23.00 9	Магнитно-резонансная томография головного мозга	2	Оценка истинного положения электродов и исключение послеоперационных осложнений
6	B03.016.0 03	Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
7	B03.016.0 06	Общий (клинический) анализ мочи	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
8	A09.05.02 0	Исследование уровня креатинина в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
9	A09.05.01 7	Исследование уровня мочевины в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
10	A09.05.01 8	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
11	A09.05.02 1	Исследование уровня общего билирубина в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
12	A09.05.02 2.001	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
13	A09.05.02 3	Исследование уровня глюкозы в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
14	A09.05.04 2	Определение активности аланинаминотрансферазы в	0,6	Контроль безопасности

		крови		метода в послеоперационном периоде
15	A09.05.04 1	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
16	A09.05.01 0	Исследование уровня общего белка в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
17	A09.05.03 0	Исследование уровня натрия в крови	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
18	B03.005.0 06	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	0,6	Контроль безопасности метода в послеоперационном периоде
19	A12.05.00 5	Определение основных групп по системе АВ0	1	Исключение риска переливания несовместимой крови
20	A26.06.04 8	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	0,1	Предоперационное обследование
21	A26.06.04 9	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	0,1	Предоперационное обследование
22	A26.06.04 1.002	Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	0,1	Предоперационное обследование
23	A26.06.08 2	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови	0,1	Предоперационное обследование
24	A26.06.03 6	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	0,1	Предоперационное обследование
25	A04.10.00 2	Эхокардиография	0,6	Предоперационное обследование
26	A04.12.00 5.005	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	0,6	Предоперационное обследование
27		Ультразвуковое исследование	0,6	Предоперационное

	A04.16.00 1	органов брюшной полости (комплексное)		е обследование
28	A06.23.00 4	Компьютерная томография головного мозга	0,1	Контроль состояния после имплантации электродов
29	A16.23.07 8.001	Имплантация внутричерепных электродов стереотаксическим методом	1	Имплантация электродов
30	B01.003.0 04	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	Периоперационно е ведение пациента
31	A11.28.00 7	Катетеризация мочевого пузыря	0,6	Периоперационно е ведение пациента
32	B01.024.0 02	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1	Осмотр в раннем послеоперационн ом периоде
33	B01.023.0 01	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	Оценка общего состояния и течения заболевания
34	B01.023.0 02	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	5	Оценка общего состояния и течения заболевания
35	A05.23.00 1.002	Электроэнцефалография с видеомониторингом	10	Регистрация и анализ эпилептических приступов
36	B01.024.0 03	Ежедневный осмотр врачом- нейрохирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	12	Контроль состояния после имплантации, наблюдение и уход во время и после эпилептических приступов
37	A17.23.00 4	Электронейростимуляция головного мозга	16	Стимуляция эпилептогенных зон

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное наименование (химическое) наименование (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Частота предоставления	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1	Цефтриаксон		в/в	2000	однократно	однократно за 30 – 90 мин до операции	2000	1	мг	Периоперационная антибиотикопрофилактика гнойно-септических осложнений
2	Трамадол		в/м	100	2 р/сут	1 сутки	200	0,6	мг	Обезболивающая терапия в периоперационном периоде
3	Севофлуран		ингаляционно	50	интраоперационно	интраоперационно	50	1	мл	Средство для общей анестезии
4	Пропофол		в/в	200	однократно	однократно	200	1	мг	Индукция (вводный наркоз) при проведении общей анестезии
5	Фентанил		в/в	0,1	интраоперационно	интраоперационно	0,6	1	мг	Премедикация, компонент общей анестезии
6	Ондансетрон		в/в	4	во время вводного наркоза	однократно	4	0,8	мг	Профилактика тошноты и рвоты в послеоперационном периоде
7	Рокурония бромид		в/в	50	интраоперационно	интраоперационно	100	1	мг	Миорелаксант для проведения общего наркоза
8	Гадобутрол		в/в	7,5	однократно	однократно	7,5	1	мл	Контрастный препарат для проведения магнитно-резонансной томографии
9	Кетопрофен		в/м	100	2 р/сут	5 суток	1000	0,8	мг	Обезболивающая терапия в

№	Международное непатентованное наименование/группировочное наименование (химическое) наименование (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Частота предоставления	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
										послеоперационном периоде
10	Парацетамол		в/в	1000	1 р/сут	3 суток	3000	0,8	мг	Компонент комбинированной обезболивающей терапии в послеоперационном периоде

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
1.1	нет						

перечень используемых биологических материалов;

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
1.1	нет				

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;

и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам (для МИ вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Количество использованных медицинских изделий	Усредненный показатель частоты предоставления	Цель применения
1	Анкер для фиксации мягких тканей/сеток, нерассасывающийся	7	1	для фиксации имплантированных глубоких стерео-ЭЭГ электродов
2	Анкер для фиксации мягких тканей/сеток, нерассасывающийся	9	1	для фиксации имплантированных глубоких стерео-ЭЭГ электродов

3	Электрод для глубокой стимуляции мозга	5	1	глубинный стерео-ЭЭГ электрод для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга
4	Электрод для глубокой стимуляции мозга	4	1	глубинный стерео-ЭЭГ электрод для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга
5	Электрод для глубокой стимуляции мозга	5	1	глубинный стерео-ЭЭГ электрод для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга
6	Электрод для глубокой стимуляции мозга	2	1	глубинный стерео-ЭЭГ электрод для проведения инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга
7	Тепло/влагообменник/бактериальный фильтр, стерильный	1	1	для фильтрации поступающей ингаляционной смеси при проведении эндотрахеального наркоза
8	Электрод для электрокардиографии, одноразового использования	5	1	для мониторинга ЭКГ в ходе проведения наркоза при операции по имплантации стерео-ЭЭГ электродов
9	Трубка эндотрахеальная стандартная, одноразового использования	1	1	для проведения эндотрахеального наркоза
10	Катетер инфузионный для периферических сосудов	3	1	для проведения внутривенных инфузий в периоперационном периоде
11	Набор для внутривенных вливаний стандартный, неинвазивный	6	1	для проведения внутривенных инфузий в периоперационном периоде
12	Катетер уретральный баллонный постоянный для дренажа, не антибактериальный	1	0,6	для выведения мочи при проведении наркоза
13	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, не антибактериальные	8	1	для контакта с пациентом, медикаментами по требованиям санитарных правил и норм
14	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, антибактериальные	4	1	при проведении оперативного вмешательства по требованиям санитарных правил и норм
15	Бинт/рулон марлевый тканый	3	1	для наложения повязки на голову после проведения хирургического лечения
16	Салфетка марлевая тканая	5	1	для проведения операции

17	Салфетка марлевая тканая	5	1	для проведения операции
18	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	5	1	для проведения внутривенных и внутримышечных инъекций
19	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	10	1	для проведения внутривенных и внутримышечных инъекций
20	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	10	1	для проведения внутривенных инъекций
21	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	5	1	для проведения внутривенных инъекций
22	Игла инъекционная, одноразового использования	2	1	для проведения внутривенных инъекций
23	Трубка дыхательного контура	1	1	для проведения эндотрахеального наркоза
24	Картридж с абсорбентом диоксида углерода	1	1	для очистки ингаляционной смеси при проведении эндотрахеального наркоза
25	Маска лицевая кислородная нереверсивная	1	1	для вводного наркоза при проведении эндотрахеального наркоза
26	Халат операционный, одноразового использования	4	1	при проведении оперативного вмешательства по требованиям санитарных правил и норм
27	Нить хирургическая из полиолефина, монопить	2	1	для наложения швов на послеоперационные раны
28	Нить хирургическая из полиолефина, монопить	2	1	для наложения швов на послеоперационные раны
29	Сверло хирургическое спиральное, многоразового использования	3	1	Для наложения перфорационного отверстия

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности

- Верификация точной локализации эпилептогенного очага

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Частота вызова повторного приступа в течение 1-х суток после первого

Частота регистрации во время стимуляции типичного эпилептического приступа и/или его ауры.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Верификация точной локализации эпилептогенного очага – доля пациентов, у которых при	Анализ врачом-эпилептологом стерео-ЭЭГ мониторинга; врачом-даных мониторинга;	При анализе записи врачом-эпилептологом

	электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды точно верифицирован эпилептогенный очаг. Ожидается высокий критерий эффективности (более 90%).	при стимуляции определенной зоны вызваны типичные симптомы приступа (аура, клинические проявления)	непосредственно после стимуляции
2.	Частота вызова повторного приступа в течение 1-х суток после первого	Анализ врачом-эпилептологом данных стерео-ЭЭГ мониторинга: наличие на записи двух вызванных на стимуляции приступов с разницей менее суток	При анализе записи врачом-эпилептологом непосредственно после стимуляции
3.	Частота регистрации во время стимуляции типичного эпилептического приступа и/или его ауры	Анализ врачом-эпилептологом данных стерео-ЭЭГ мониторинга: наличие на записи эпилептического приступа, вызванного стимуляцией	Во время стимуляции

VIII. Статистика

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

Количественные переменные, соответствующие нормальному распределению будут описаны числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением среднего; количественные данные не соответствующие нормальному распределению будут описаны при помощи медианы и интерквартильного размаха. Качественные переменные предполагается описывать абсолютными и относительными частотами (процентами) и их стандартной ошибкой.

В данном исследовании различия считаются статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для всех количественных показателей будет проведена оценка нормальности распределения при помощи критерия Шапиро-Вилка.

Количественные переменные, распределение которых не отличается от нормального, будут описаны следующими статистиками: числом пациентов (n), средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (SD). Количественные переменные, распределение которых отличается от нормального, будут описаны следующими статистиками: числом пациентов, медианой (Me), нижним квартилем (LQ), верхним квартилем (UQ). Качественные переменные будут охарактеризованы абсолютными и относительными частотами (процентами).

Различия будут считаться статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Для сравнения двух групп нормально распределенных данных будет использован t -критерий Стьюдента. Перед использованием критерия Стьюдента будет проверена гипотеза о различии дисперсии выборок с помощью критерия Левена. В случае несопоставимости величины дисперсий в группах будет применен t -критерий для выборок с различными дисперсиями.

При сравнении двух групп данных, распределение которых отличается от нормального, будут использованы критерий Манна-Уитни в случае независимых признаков и критерий Вилкоксона для зависимых признаков.

При сравнении групп нормально распределенных данных будет применен однофакторный параметрический дисперсионный анализ с последующим апостериорным сравнением с использованием критерия Шеффе. В случае несоответствия данных нормальному распределению будет применен непараметрический метод Фридмана с дальнейшим попарным сравнением с использованием критерия Манна-Уитни. Для исключения возникновения проблемы множественного сравнения будет применена поправка Бонферрони.

При анализе качественных признаков данные будут представлены в виде таблиц сопряженности и проанализированы с помощью критерия Фишера (для таблиц 2x2) и критерия χ -квадрат Пирсона (для других таблиц).

Информация, содержащаяся в протоколах, будет введена в компьютерную базу данных вручную, после чего проведена программная и визуальная проверка данных на полноту, допустимые диапазоны. Все ошибки, обнаруженные в ходе процесса контроля качества, будут исправлены. При наличии отклоняющихся данных («выбросов») правильность их измерения и введения в базу данных будет перепроверена. Данные будут проанализированы дважды: с учетом и без учета «выбросов». При устойчивости результатов к «выбросам» будет использован расчет, включающий в себя все имеющиеся значения переменной. При влиянии «выбросов» на исходный результат будут приведены и прокомментированы результаты, полученные как с учетом отклоняющихся данных, так и без них.

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

Расчет числа пациентов был произведен с помощью онлайн-калькулятора <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>. Первичной конечной точкой была выбрана частота выявления эпилептогенных очагов у больных с диагностированной эпилепсией. По данным мета-анализа [31] возможность точной локализации эпилептогенного очага с помощью многочасового видео-ЭЭГ мониторинга пациентов с применением фотостимуляции и гипервентиляции составляет 70%. Нами была предложена научная гипотеза, согласно которой использование робот-ассистированной имплантации глубоких стерео-ЭЭГ электродов с последующим проведением инвазивного многосуточного стерео-ЭЭГ мониторинга и стимуляцией через глубокие стерео-ЭЭГ электроды позволит повысить вероятность точной локализации до 90%. При произвольно заданном уровне значимости α , равном 0,025, и силе гипотезы $1-\beta$ 0,9, необходимое число пациентов составило 94.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и затрат на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

Объем финансовых затрат определен в соответствии с рекомендованной методикой

усреднения фактических, технологически обусловленных расходов медицинских учреждений в соответствии с профилями оказания медицинской помощи, при этом при определении затрат могут быть использованы коэффициенты трудоемкости и сложности оказания медицинской помощи в соответствии с настоящим протоколом.

В составе финансовых затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту, были учтены следующие группы финансовых затрат:

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, которые были рассчитаны в соответствии с установленной штатной численностью и системой оплаты труда, определенной локальным нормативным актом Центра;

- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;

- иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту.

В затраты на общехозяйственные нужды входят затраты Центра, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с реализацией протокола клинической апробации, а именно:

- затраты на коммунальные услуги (за исключением затрат, отнесенных к затратам на содержание имущества), которые определяются исходя из усредненных объемов потребления, приведенных к одному койко-дню пребывания больного, поступившего по протоколу клинической апробации одному на основании фактических объемов потребления за предыдущий год;

- затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за Центром на праве оперативного управления или приобретенного им за счет средств, выделенных ему Министерством здравоохранения Российской Федерации бюджетных средств на приобретение такого имущества, эксплуатируемого в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;

- затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за Центром или приобретенного им за счет средств, выделенных ему Министерством здравоохранения Российской Федерации бюджетных средств на приобретение такого имущества;

- затраты на оплату услуг связи;

- затраты на транспортные услуги;

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги);

- прочие затраты на общехозяйственные нужды (приобретение канцелярских, хозяйственных товаров, приобретение продуктов для питания больных, оплата услуг сторонних организаций, приобретение материалов для текущих хозяйственных целей и др.).

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1 800,00	1	1	1800,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
2	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1 800,00	1	1	1800,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1 800,00	1	1	1800,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
4	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	10 650,00	1	1	10650,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
5	Магнитно-резонансная томография головного мозга	6 540,00	2	1	13080,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
6	Общий (клинический) анализ крови развернутый	480,00	1	0,6	288,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
7	Общий (клинический) анализ мочи	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
8	Исследование уровня креатинина в крови	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						на платные услуги
9	Исследование уровня мочевины в крови	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
10	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
11	Исследование уровня общего билирубина в крови	180,00	1	0,6	108,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
12	Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови	180,00	1	0,6	108,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
13	Исследование уровня глюкозы в крови	120,00	1	0,6	72,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
14	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
15	Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
16	Исследование уровня общего белка в крови	240,00	1	0,6	144,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Минздрава России на платные услуги
17	Исследование уровня натрия в крови	360,00	1	0,6	216,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
18	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	960,00	1	0,6	576,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
19	Определение основных групп по системе АВ0	420,00	1	1	420,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
20	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1680,00	1	0,1	168,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
21	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови		1	0,1		Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
22	Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови		1	0,1		Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
23	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови		1	0,1		Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
24	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови		1	0,1		Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						Пирогова» Минздрава России на платные услуги
25	Эхокардиография	3 000,00	1	0,6	1800,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
26	Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий	2 640,00	1	0,6	1584,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
27	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	2 160,00	1	0,6	1296,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
28	Компьютерная томография головного мозга	4 800,00	1	0,1	480,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
29	Имплантация внутримозговых электродов стереотаксическим методом	180 000,00	1	1	180000,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
30	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1 200,00	1	1	1200,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
		6 000,00	1	1	6000,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
31	Катетеризация мочевого пузыря	840,00	1	0,6	504,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3 2	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1 500, 00	1	1	1500,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3 3	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1 800, 00	1	1	1800,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3 4	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1 500, 00	1	5	7500,00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3 5	Электроэнцефалография с видеомониторингом	2820 0,00	1	10	282000, 00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3 6	Ежедневный осмотр врачом-нейрохирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3 600, 00	1	12	43200,0 0	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги
3 7	Электростимуляция головного мозга	10 050, 00	1	16	160800, 00	Прейскурант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на платные услуги

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Цефтриаксон	42,16	1	42,16	1	42,16	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
2	Трамадол	12,10	2	24,20	0,6	14,52	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
3	Севофлуран	1 035,00	1	1 035,00	1	1 035,00	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
4	Пропофол	94,12	1	94,12	1	94,12	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
5	Фентанил	22,00	6	132,00	1	132,00	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
6	Ондансетрон	10,24	1	10,24	0,8	8,19	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
7	Рокурония бромид	117,15	2	234,30	1	234,30	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
8	Гадобутрол	1 817,84	1	1 817,84	1	1 817,84	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
9	Кетопрофен	4,60	10	46,00	0,8	36,80	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
10	Парацетамол	61,00	3	183,00	0,8	146,40	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота представления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Анкер для фиксации мягких тканей/сеток, нерассасывающийся	35 203,37	7	1	246423,59	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
2	Анкер для фиксации мягких тканей/сеток, нерассасывающийся	33 009,18	9	1	297082,62	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
3	Электрод для глубокой стимуляции мозга	56 449,52	5	1	282247,6	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
4	Электрод для глубокой стимуляции мозга	64 299,68	4	1	257198,72	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
5	Электрод для глубокой стимуляции мозга	87 958,33	5	1	439791,65	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
6	Электрод для глубокой стимуляции мозга	96 780,67	2	1	193561,34	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
7	Тепло/влагообменник/бактериальный фильтр, стерильный	139,00	1	1	139	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
8	Электрод для электрокардиографии, одноразового использования	14,30	5	1	71,5	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
9	Трубка эндотрахеальная стандартная, одноразового использования	451,00	1	1	451	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
10	Катетер инфузионный для периферических сосудов	79,16	3	1	237,48	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
11	Набор для внутривенных вливаний	14,36	6	1	86,16	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Заграты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	стандартный, неинвазивный					
12	Катетер уретральный баллонный постоянный для дренажа, не антибактериальный	136,00	1	0,6	81,6	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
13	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, не антибактериальные	15,40	8	1	123,2	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
14	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, антибактериальные	75,00	4	1	300	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
15	Бинт/рулон марлевый тканый	25,80	3	1	77,4	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
16	Салфетка марлевая тканая	3,20	5	1	16	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
17	Салфетка марлевая тканая	2,09	5	1	10,45	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
18	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	4,24	5	1	21,2	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
19	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	5,38	10	1	53,8	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
20	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	7,40	10	1	74	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
21	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой	10,18	5	1	50,9	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
22	Игла инъекционная,	2,98	2	1	5,96	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	одноразового использования					
23	Трубка дыхательного контура	281,53	1	1	281,53	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
24	Картридж с абсорбентом диоксида углерода	2 407,90	1	1	2407,9	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
25	Маска лицевая кислородная нереверсивная	64,37	1	1	64,37	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
26	Халат операционный, одноразового использования	89,52	4	1	358,08	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
27	Нить хирургическая из полиолефина, монопить	568,29	2	1	1136,58	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
28	Нить хирургическая из полиолефина, монопить	1 788,33	2	1	3576,66	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.
29	Сверло хирургическое спиральное, многоразового использования	4 561,67	3	1	13685,01	Цены по заключенным контрактам на 2022 год.

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);
Нет

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;
Нет

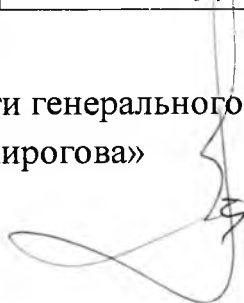
иное.
Нет

Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому 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	476,98
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	1743,74
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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)	85,85
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	59,62
Итого:	2306,57

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2024	20	46131,40
2025	20	46131,40
2026	20	46131,40
2027	20	46131,40
2028	14	32291,98
Итого:	94	216817,58

Исполняющий обязанности генерального директора
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России




Название апробации

Метод провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубокие стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией (G40.2) с целью определения эпилептогенной зоны по сравнению с провокацией эпилептических приступов методом фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

Наименование ЛПУ

Номер пациента

| | | |

ФИО пациента | | | |

Правила заполнения регистрационной карты

В случае отсутствия данных соответствующие поля не заполняются. **Правила внесения исправлений:** зачеркните неверную запись одной горизонтальной чертой так, чтобы неверная запись была читаема, рядом сделайте верную запись, поставьте дату и подпись.

СКРИНИНГ

I. Общая информация о пациенте

Дата | | | / | | | / | | |

Пол М Ж Возраст участника, полных лет на момент включения | | |

Дата подписания Информированного согласия:

| | | / | | | / | | | | | | день/мес/год

Рост | | | | см Вес: | | | | . | | кг Индекс массы тела: | | | | . | |

II. Информация о заболевании

Наличие фармакорезистентной фокальной эпилепсии: 1Да 2Нет | | | / | | | / | | | | | |
день/мес/год (Дата установки диагноза).

Диагноз клинический:

основной: _____

осложнения основного: _____

сопутствующие: _____

III. Физикальный осмотр НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения | | | / | | | / | | | | | | день/мес/год

Общеклиническое исследование	Обвести			Уточнить, если имеется патология	
	норма	патология	не выполнено		
Внешний осмотр	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Кожные покровы	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Глаза	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Уши, нос, горло	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Голова и шея	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Щитовидная железа	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Грудная клетка	легкие	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	
	сердце	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	
Лимфатические узлы	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Брюшная полость	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Мочеполовая система	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Костно-мышечная система	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Нервная система	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		

ЧСС | | | | в мин

АД сидя | | | | / | | | | мм ртст

ЧД | | | в мин

Температура | | | . | | °С

IV. МРТ головного мозга НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения | | | / | | | / | | | | | | день/мес/год

Результат: Норма Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

V. Видео-ЭЭГ мониторинг НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения | | | / | | | / | | | | | | день/мес/год

Результат: Зарегистрирована интериктальная эпилептиформная активность Зарегистрирована иктальная эпилептиформная активность

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

VI. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой

НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|_|_| день/мес/год

Результат: Норма

Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

VII. Иктальная и интериктальная ОФЭКТ по протоколу SISCOM

НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|_|_| день/мес/год

Результат: Норма

Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

VIII. МЭГ

НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|_|_| день/мес/год

Результат: Норма

Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

IX. Принимаемые противосудорожные препараты

Название препарата	Дозы (мг/сут)

Фармакоанамнез (препараты введенные в терапию в анамнезе):

Название препарата	Дозы (мг/сут)

X. Соответствие критериям отбора

Критерии включения (отрицательный ответ делает невозможным включение пациента в апробацию)	Да	Нет
1. Возраст 18-65 лет	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
2. Фокальная фармакорезистентная эпилепсия	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
3. Пациент является кандидатом на проведение хирургического лечения эпилепсии	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
4. Отсутствие тяжелой сопутствующей патологии	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
5. Отсутствие убедительных данных за точную локализацию эпилептогенной зоны по результатам МРТ по эпилептологическому протоколу и данным ЭЭГ;	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

Критерии неключения (положительный ответ делает невозможным включение пациента в апробацию)	Да	Нет
1. Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
2. Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
3. Лица, страдающие психическими расстройствами.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
4. Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

5. Отсутствие приступов эпилепсии на фоне приема противоэпилептических средств.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
6. Отказ больного от лечения	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

XI. Оценка по критериям соответствия

1. Оценка проведена: <input type="checkbox"/> ₁ Да <input type="checkbox"/> ₂ Нет	Дата проведения оценки / /
2. Согласие подписано: <input type="checkbox"/> ₁ Да <input type="checkbox"/> ₂ Нет	Дата подписания согласия / /

Врач

/ _____ / | | | / | | | / | | |

СТАЦИОНАРНЫЙ ЭТАП

Дата

госпитализации

| | | / | | | / | | |**I. Физикальный осмотр** НЕ ПРОВЕДЕНО

Дата проведения | | | / | | | / | | | | | | | | | | день/мес/год

Общеклиническое исследование	Обвести			Указать, если имеется патология	
	норма	патология	не выполнено		
Внешний осмотр	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Кожные покровы	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Глаза	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Уши, нос, горло	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Голова и шея	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Щитовидная железа	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Грудная клетка	легкие	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	
	сердце	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	
Лимфатические узлы	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Брюшная полость	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Мочеполовая система	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Костно-мышечная система	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		
Нервная система	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃		

ЧСС | | | | в мин

АД сидя | | | | / | | | | мм ртст

ЧД | | | | в мин

Температура | | | . | | °С

II. Лабораторные обследования

ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

Проведено: Да Нет

Дата забора крови | | / | | / | | | день/мес/год

Показатель	Единицы	Референтные значения	Результат исследования	Примечание
<i>Общий анализ крови</i>				
Гемоглобин				
Эритроциты				
Тромбоциты				
Лейкоциты				
Лимфоциты				
Моноциты				
Нейтрофилы				
Эозинофилы				
Базофилы				
СОЭ				
<i>Биохимический анализ крови</i>				
АЛТ				
АСТ				
Креатинин				
Глюкоза				
Калий				
Натрий				
Хлор				
Содержание IgG к ВИЧ-1, ВИЧ-2				
Содержание IgG к <i>Treponema pallidum</i>				
HBsAg				
anti-HCV				
Протромбиновое время				
Тромбиновое время				
Фибриноген				
АЧТВ				
МНО				

Анализ мочи

Анализ проведен Да Нет
 Норма Да Отклонение Нет
 Описание

отклонения:

III. Проведение робот-ассистированной имплантации глубинных стерео-электроэнцефалографических электродов

Проведено: Да Нет

Дата проведения: _____

Наличие интраоперационных осложнений: Да Нет

Пожалуйста, укажите детали осложнения:

IV. МРТ головного мозга после робот-ассистированной имплантации глубинных стерео-электроэнцефалографических электродов

Проведено: Да Нет

Дата проведения: _____

Результат: Норма

Отклонения

Пожалуйста, укажите детали отклонения:

V. Проведение инвазивного стерео-ЭЭГ мониторинга

Проведено: Да Нет

Дата проведения: _____

Количество дней мониторинга _____ дней

Наличие осложнений: Да Нет

Пожалуйста, укажите детали осложнения:

VI. Верификация эпилептогенного очага

Выполнена: Да Нет

Дата верификации : _____

Комментарии:

VII. Вызов повторного приступаВызван повторный приступ: ₁Да ₂Нет

Дата и время повторного приступа : _____

Дата и время первичного приступа: _____

VIII. Описание стимулированных приступов

IX. Дата выписки

|_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| день/мес/год

X. Продолжительность госпитализации (дней): _____

Врач

/ _____ / | | | | / | | | | / | | | |

1. Пациент полностью завершил участие в апробации: ₁Да ₂Нет Если Нет, укажите причину**2. ПРИЧИНА ДОСРОЧНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ УЧАСТИЯ:**₁ Отзыв согласия пациента на участие в клинической апробации₂ Появление, по мнению врача, противопоказаний или любых состояний (событий), которые будут препятствовать проведению предусмотренных протоколом клинической апробации мероприятий₃ Нежелание или неспособность пациента выполнять требования протокола, включая наличие любого состояния (физического, психического или социального), которое может повлиять на его способность соблюдать требования протокола₄ развитие тяжелых НР₅ Иное: _____

Врач

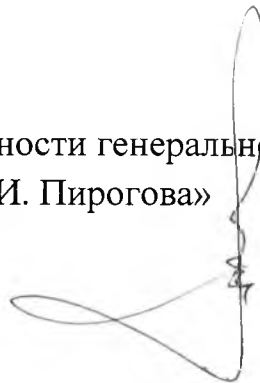
/ _____ / | | | | / | | | | / | | | |

**В Министерство здравоохранения
Российской Федерации**

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства в сети «Интернет»**

Своим письмом федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), в лице исполняющего обязанности генерального директора Никитенко Дмитрия Николаевича, выражает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на тему «Метод провокации эпилептических приступов путем электростимуляции головного мозга через глубинные стерео-электроэнцефалографические электроды, установленные методом робот-ассистированной имплантации, у взрослых пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией (G40.2) с целью определения эпилептогенной зоны по сравнению с провокацией эпилептических приступов методом фотостимуляции и гипервентиляции во время скальпового видео-электроэнцефалографического мониторинга» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

Исполняющий обязанности генерального директора
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России



Д.Н. Никитенко

«27» февраля 2023 г.
М.П.