

**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	89104155921, dfomichev@list.ru, 89163026679 osharipov@nsi.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Протокол клинической апробации метода эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием в сравнении с классической эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной технологией удаления новообразований хиазмально-селлярной области.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	140 пациентов, 2022 год - 70, 2023 год - 70, 2024 - 0

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 24 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 8 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. акад. Н.Н. Бурденко" МЗ РФ Д.Ю. Усачев
(должность, ф.и.о., подпись)

" ___ " _____ 2021 г.



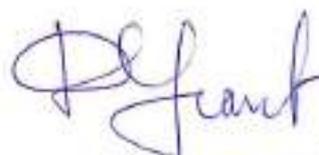


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице Директора Д.Ю. Усачева, действующего на основании Устава и Приказа Министерства здравоохранения РФ №277 пк от 18.11.2019, дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием в сравнении с классической эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной технологией удаления новообразований хиазмально-селлярной области» на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет».

Директор
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
чл.-корр. РАН, профессор

 Д.Ю. Усачев

Дата:



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 «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.	
3.	Название метода клинической апробации	Протокол клинической апробации метода эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием в сравнении с классической эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной технологией удаления новообразований хиазмально-селлярной области.	
4.	Профиль медицинской помощи	Нейрохирургия	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации	140	
6.	Срок проведения клинической апробации	3 года – 2022 – 2024 гг.	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	583761 руб.	
8. Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u>			
8.1	Разрешение на оказание	Поддержать	Отклонить

	медицинской помощи в 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 «_____» _____ 2020 г.

I. Паспортная часть

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

Протокол клинической апробации метода эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием в сравнении с классической эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной технологией удаления новообразований хиазмально-селлярной области.

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.

Калинин Павел Львович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий 8 нейрохирургическим отделением (базальные опухоли), профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института РУДН.

Фомичев Дмитрий Владиславович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 8 нейрохирургического отделения.

Кутин Максим Александрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 8 нейрохирургического отделения.

Шарипов Олег Ильдарович — кандидат медицинских наук, врач 8 нейрохирургического отделения.

Шульц Евгений Игоревич — кандидат медицинских наук, врач отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Хирургическое лечение пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области является серьезной проблемой современной нейрохирургии как из-за значительного количества больных активного трудоспособного возраста, так и в связи с тем, что вовлечение в патологический процесс важнейших анатомических структур обуславливает сложность радикальной резекции опухоли при минимальном количестве осложнений, которые в настоящее время достигают 20% в оперируемой группе больных. Более 50% пациентов с новообразованиями хиазмальной области становятся инвалидами вследствие зрительных и эндокринных нарушений [1,2].

Широко используемая в настоящее время как в РФ, так и во всем мире методика эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления новообразований хиазмально-селлярной области позволила решить основную проблему трансфеноидальной хирургии, существенно улучшив обзор зоны операции в условиях хорошей освещенности операционного поля. Это создало возможность удаления опухоли под непосредственным визуальным контролем, что привело как к повышению показателей радикальности, так и к снижению частоты повреждения важных анатомических образований [1,3]. Результаты эндоскопических эндоназальных операций у пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области свидетельствуют о повышении выживаемости и улучшении качества жизни наряду со снижением количества интраоперационных осложнений. Хороший функциональный эффект при применении этой методики способствует уменьшению инвалидизации больных, сохранению их активной трудоспособности наряду с достаточной социальной адаптацией [1-3].

Однако остался нерешенным вопрос интраоперационной навигации на этапе доступа к опухоли и ориентации хирурга на этапе удаления опухоли основания черепа. Невозможность идентификации ключевых анатомических ориентиров при инфильтративном росте опухоли повышает вероятность потери правильной траектории доступа, что приводит к риску повреждения важных сосудисто-нервных структур [4-7]. Так же сложность, а порой невозможность адекватной интраоперационной оценки объема удаленной опухоли (особенно из труднодоступных мест) существенно влияет на радикальность оперативного лечения. Нерадикальное удаление опухоли чревато развитием серьезных осложнений, связанных с кровоизлиянием в остатки опухоли, таких как появление или нарастание неврологической и нейроофтальмологической симптоматики, развитие окклюзионной гидроцефалии [2,4,8]. Лечение данных интра- и послеоперационных осложнений сопряжено с вероятностью повторных операций, увеличению пребывания больного в стационаре, длительных реабилитационных мероприятий, что приводит к существенными

дополнительными финансовыми затратами. Пациенты с нерадикальным удалением опухоли требуют в послеоперационном периоде проведения дорогостоящей лучевой и/или химиотерапии, что существенно повышает итоговую стоимость лечения.

Основной смысл апробируемой методики заключается в том, что эндоскопическая эндоназальная трансфеноидальная операция проводится с применением технологии КТ-нейронавигации и одномоментной оценкой радикальности удаления новообразований хиазмально-селлярной области с использованием интраоперационного мультиспирального КТ-исследования. Использование интраоперационной мультиспиральной КТ повышает точность навигации, так как используемые изображения получены не только до начала операции, но и после укладки пациента на операционный стол. Кроме того, получаемые интраоперационно данные КТ могут обновляться в любое время во время операции, устраняя такие эффекты, как дислокация анатомических структур во время удаления опухоли, давая возможность в режиме реального времени оценивать радикальность проводимой операции.

Технология метода интраоперационного мультиспирального КТ исследования широко используется в зарубежных нейрохирургических клиниках, а полученные результаты показывают высокую эффективность, безопасность и экономическую выгодность данной методики [4-9]. К сожалению, в РФ в настоящее время данная методика не используется в силу недостаточного распространения технологии интраоперационной КТ в нейрохирургических клиниках.

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

Частота встречаемости новообразований хиазмальной области достигает 20-25% среди всех интракраниальных опухолей и чаще наблюдается у пациентов активного трудоспособного возраста (25–60 лет). Интенсивный показатель частоты встречаемости опухолей хиазмально-селлярной области составил от 0,07 (краниофарингиомы МКБ-10: D35.3) до 1,1 (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2) на 100 тыс. населения [1]. Смертность больных с опухолями хиазмально-селлярной области вдвое выше по сравнению со здоровыми людьми в соответствующих возрастных группах. Примерно 50% нелеченых больных с опухолями хиазмально-селлярной области умирают в возрасте до 50 лет [1].

Успехи технического прогресса и развитие нейровизуализационных технологий способствовали разработке и внедрению в повседневную зарубежную практику метода интраоперационной мультиспиральной КТ-исследования и навигации и оценки удаления опухоли при эндоназальных трансфеноидальных эндоскопических операциях у пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности данной методики. Так, Giordano M. и соавт. в 2019 году исследовали точность определения местоположения инструментов в хирургической ране и объем резекции, совмещенной с интраоперационной КТ на кадаверном материале при эндоскопических эндоназальных доступах к основанию передней и средней черепной ямки. Они обнаружили, что средняя погрешность идентификации заранее определенных костных ориентиров была ниже 0,5 мм, что свидетельствует о превосходстве навигации, совмещенной с интраоперационной мультиспиральной КТ по сравнению со стандартной навигацией. В своем исследовании авторы при проведении интраоперационного КТ в 52% во время операции обнаружили остаточные опухолевые массы, которые не были видны хирургу. В этих случаях интраоперационные КТ данные были переданы на навигационную станцию и совмещены с предоперационными данными МРТ. В итоге радикальность удаления опухоли достигала 82,6% пациентов при количестве осложнений не более 7% [7].

По мнению Achey R. и соавт. (2019 год) использование при трансназальном подходе к опухоли методики навигации, совмещенной с интраоперационной КТ позволяет выбрать правильную траекторию доступа, более радикально удалить опухоли. При этом не увеличивается время операционное время, и кровопотеря [4].

Применение метода интраоперационной мультиспиральной КТ для оценки объема удаления опухоли при эндоназальных трансфеноидальных эндоскопических операциях у пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области позволит улучшить результаты лечения за счет повышения радикальности удаления опухоли, 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.

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

Лечение пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области 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»

Согласно Постановлению правительства Российской Федерации от 28.12.2020 г. № 2299 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и плановый период 2022 и 2023 годов хирургическое лечение опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) в рамках ВМП методом лечения являются: удаление опухоли с применением нейрофизиологического мониторинга; эндоскопическое удаление опухоли, в том числе с одномоментным закрытием хирургического дефекта ауто- или аллотрансплантатом в виде; в рамках ОМС-ВМП методом лечения является удаление опухоли с применением интраоперационной навигации, удаление опухоли с применением эндоскопической ассистенции.

Новизна метода заключается в том, что для оценки удаления опухоли при эндоназальных трансфеноидальных эндоскопических операциях будет использована уникальная методика интраоперационного мультиспирального КТ исследования, которая позволяет в режиме реального времени четко визуализировать границы опухоли, их соотношение с костными структурами основания черепа, проследить правильность траектории хирургического доступа, оценить объем оставшейся части опухоли. Тем самым создаются предпосылки к безопасному удалению труднодоступных отделов новообразования и вторичных узлов опухоли [4,9].

Предоперационное планирование хирургического доступа осуществляется по проведенному предоперационному магнитно-резонансному томографическому исследованию (МРТ) и спиральной компьютерной томографии (СКТ). Интраоперационно применяется методика интраоперационной мультиспиральной КТ для корректировки хирургического доступа, определения границ опухоли, труднодоступных участков новообразования и вторичных узлов. Оценка радикальности удаления опухоли при эндоназальном трансфеноидальном эндоскопическом удалении новообразований хиазмально-селлярной области осуществляется путем проведения интраоперационного высокоточного мультиспирального КТ-исследования.

Совместное использование возможностей интраоперационной нейронавигации и мультиспирального КТ-исследования дает уникальную возможность оценить объем удаленной опухоли, корректировать правильность хирургического доступа, правильно определять анатомические ориентиры и границы опухоли.

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 ранением сосудисто-нервных структур, развитием воспалительных

изменений, послеоперационной назальной 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. Ishikawa T, Takeuchi K, Nagatani T. et al. Quality of Life Changes Before and After Transsphenoidal Surgery for Sellar and Parasellar Lesions. *World Neurosurg.* 2019 Feb;122:e1202-e1210. **IF= 1,723.**
2. Florea SM, Graillon T, Cuny T. et al. Ophthalmoplegic complications in transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg.* 2019 Jul 26:1-9. **IF= 4,153.**
3. Azab MA, O'Hagan M, Abou-Al-Shaar H. et al. Safety and Outcome of Transsphenoidal Pituitary Adenoma Resection in Elderly Patients. *World Neurosurg.* 2019 Feb;122:e1252-e1258 **IF= 1,723**
4. Achey RL, Karsy M, Azab MA, et al. Improved Surgical Safety via Intraoperative Navigation for Transnasal Transsphenoidal Resection of Pituitary Adenomas. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2019 Dec;80(6):626-631 **IF=1,216**
5. Lauretti L, D'Alessandris QG, Rigante M, et al. O-arm in Endonasal Endoscopic Cranial Base Surgery: Technical Note on Initial Feasibility. *World Neurosurg.* 2018 Sep;117:103-108 **IF= 1,723**
6. Carl B, Bopp M, Saß B. et al. Reliable navigation registration in cranial and spine surgery based on intraoperative computed tomography. *Neurosurg Focus.* 2019 Dec 1;47(6):E11 **IF= 1,38**
7. Giordano M, Gallieni M, Zaed I. Use of Frameless Stereotactic Navigation System Combined with Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and 5-Aminolevulinic Acid. *World Neurosurg.* 2019 Nov;131:32-37 **IF= 1,723**
8. Carl B, Bopp M, Saß B. et al. Intraoperative computed tomography as reliable navigation registration device in 200 cranial procedures. *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Sep;160(9):1681-1689 **IF= 1,834**
9. Singh H., Rote S., Jada A. et al. Endoscopic endonasal odontoid resection with real-time intraoperative image-guided computed tomography: report of 4 cases. *J. Neurosurg.* 2018 May;128(5):1486-1491. **IF= 4,153**
10. Cappabianca P., Cavallo L.M., Colao A. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas *J. Neurosurg.* 2002; 97: 293–298. **IF= 4,153**

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 10.07.2015 №433н «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», 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: практическое применение технологии эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием для улучшения исходов программ лечения пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3).

Задачи исследования:

1. Оценить клиническую эффективность метода эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием в сравнении с аналогичной контрольной группой, оперированной классическими эндоназальным доступом без интраоперационного МСКТ-контроля с учетом критериев изменений гормонального статуса, динамики клинических симптомов, частоты развития интра- и послеоперационных осложнений.

2. Оценить клинико-экономическую эффективность метода эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с интраоперационным мультиспиральным КТ-исследованием в сравнении с аналогичной контрольной группой, оперированной классическим эндоназальным доступом без интраоперационного МСКТ-контроля.

3. Оценить радикальность удаления опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3), оперированных эндоскопическим трансфеноидальным доступом с использованием мультиспирального КТ исследования с аналогичной контрольной группой, оперированной классическим эндоназальным доступом без интраоперационного МСКТ-контроля.

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 интраоперационного мультиспирального КТ-исследования при эндоназальном трансфеноидальном эндоскопическом удалении новообразований хиазмально-селлярной области улучшает эффективность лечения данной группы пациентов за счет повышения радикальности удаления опухоли, снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений [4-8].

Метод является высокоэффективным за счет применения интраоперационной мультиспиральной КТ, что повышает точность навигации, так как используемые изображения получены не только до начала операции, но и после укладки пациента на операционный стол. Крайне важным моментом, определяющим эффективность данной методики является получение данных нейровизуализации в любое время во время операции, что устраняет эффект дислокации анатомических структур во время удаления опухоли [7-9].

Результаты зарубежных авторов, использующих данную технологию в повседневной нейрохирургической практике, позволяют считать метод безопасным [4-9].

Принцип метода:

1. МРТ и СКТ изображения, полученные до операции, импортируются в рабочую станцию навигационной системы для выполнения первичной ориентации в хирургической ране

2. Выполняется интраоперационное СКТ-исследование в процессе удаления опухоли, данные которого также поступают в рабочую станцию навигационной системы.
3. Программное обеспечение интраоперационного мультиспирального КТ осуществляет обработку данных с формированием трехмерного пространственного образа пациента, по которому выбирается определяются границы удаленной опухоли, также определяется остаточная ткань опухоли и ее соотношение с анатомическими структурами – по интраоперационному КТ-исследованию хирург оценивает объем удаленной опухоли и определяет дальнейшую хирургическую тактику.
4. По данным интраоперационного КТ- сканирования проводится сопоставление траектории движения зарегистрированных инструментов в соответствие с анатомией пациента и планом операции. Система «видит» рабочие инструменты хирурга, помеченные специальными маркерами, и соотносит их движения с планом операции, отображая их в режиме реального времени на экране монитора. Хирург согласовывает свои действия с полученными изображениями, правильно выбирая направление и глубину доступа, что обеспечивает минимизацию возможного ятрогенного повреждения сосудисто-нервных структур.

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:

- радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Allyen и Сарраbianca [10]
- частота нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ)
- частота развития послеоперационных осложнений

Дополнительные параметры не предусмотрены.

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

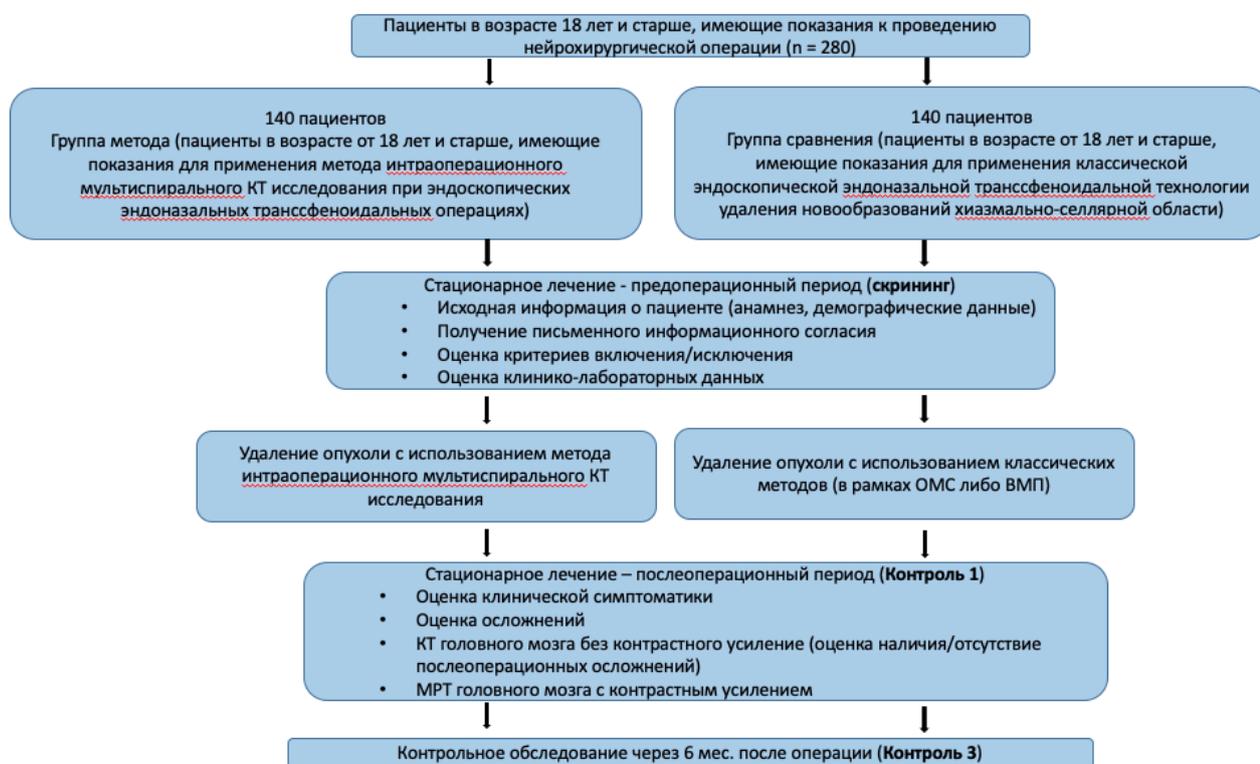
В течение двух лет будет проводиться лечение 140 пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с использованием технологии интраоперационного мультиспирального КТ-контроля при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операциях.

Группа 1 (основная группа) – 140 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения технологии интраоперационного мультиспирального КТ-контроля при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операциях.

Группа 2 (группа сравнения) – 140 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения классической эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной технологии удаления новообразований хиазмально-селлярной области.

В контрольную группу сравнения войдут сопоставимые по клинико-демографическим параметрам пациенты с новообразованиями хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3), которые будут оперированы с использованием стандартной методики эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии. Отличием будет отсутствие использования технологии интраоперационного мультиспирального КТ-исследования при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операциях в данной группе пациентов. Контрольная группа будет включать с себя 140 пациентов и финансироваться по системе ВМП.

Дизайн клинической апробации:



	Скрининг (предоперационный период)	Интраоперационный период	Контроль 1	Контроль 2
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x			
Получение письменного информированного согласия	x			
Оценка критериев включения /исключения	x			
Оценка локализации и распространенности опухоли	x	x	x	x
Удаление опухоли с использованием метода интраоперационного мультиспирального КТ исследования		x		
МРТ головного мозга до и после введения контраста	x		x	x
КТ головного мозга с контрастным усилением	x			
КТ головного мозга без контрастного усиления			x	
Оценка радикальности удаления опухоли			x	x
Оценка осложнений			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 интраоперационного мультиспирального КТ-исследования при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операциях. Оценка демографических и анамнестических данных, подписание информированного согласия, оценка клинической симптоматики, оценка гормонального статуса (данные анализы не оплачиваются клинической апробацией). Выполнение перед операцией МРТ головного мозга с контрастным усилением и КТ головного мозга с контрастным усилением.

Этап 2. Эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление опухолей основания черепа (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3) с использованием метода интраоперационного мультиспирального КТ-исследования.

Этап 3. Послеоперационный период (7 суток). Оценка частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ), частоты нормализации зрительных нарушений и глазодвигательных нарушений, частоты развития послеоперационных осложнений. Проведение КТ головного мозга в раннем послеоперационном периоде (в первые часы после операции) для исключения/оценки послеоперационных осложнений (в первую очередь отсутствие/наличие гематом в ложе удаленной опухоли). Оценка радикальности удаления опухоли – выполнение МРТ головного мозга с контрастом в 1 сутки после операции.

Этап 4. Контрольное обследование через 6 мес. после операции. Оценка частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ – клинической апробацией не оплачиваются), частоты нормализации зрительных нарушений и глазодвигательных нарушений, частоты развития послеоперационных осложнений. Проведение МРТ головного мозга с контрастным усилением.

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 6 месяцев с момента включения пациента в протокол апробации. Срок набора пациентов составит 3 года. Срок катamnестического наблюдения составит за каждым пациентом 6 месяцев. При контрольном осмотре будут оцениваться радикальность удаления по данным МРТ головного мозга с контрастным усилением. Будет проведена оценка частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ), частоты нормализации зрительных нарушений и глазодвигательных нарушений, частоты развития послеоперационных 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.

- радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Allyen и Sarrabianca [10];

- частота нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТЗ, свТ4, кортизол, АКТГ);
- наличие послеоперационных осложнений.

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

13. Критерии включения и пациентов.

- возраст 18 лет и старше
- наличие опухоли основания черепа (аденомы гипофиза МКБ-10: D35.2, краниофарингиомы МКБ-10: D35.3, невриномы МКБ-10: D33.3), требующие хирургического лечения
- 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 №433н):
 - а) детей, 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.

- наличие воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах;
- повторное хирургическое лечение пациентов, которые соответствуют критериям включения, но уже были ранее оперированы в рамках проводимой клинической апробации.

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

- отказ от подписания информированного согласия;
- тяжелое состояние пациента в послеоперационном периоде, обусловленное развитием тяжелых диэнцефальных нарушений, требующее нахождения в условиях отделения реанимации более 2 дней;
- 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
Пребывание пациента в двухместной палате	1	8
Оперативное вмешательство и анестезиологическое пособие в стационаре 4 категории сложности с технологией интраоперационного мультиспирального КТ исследования	1	1
Клинический анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1	2
Общий биохимический профиль	1	2
Биохимический анализ крови на электролиты (натрий, калий, хлор)	1	4
Клинический анализ мочи, включая проводимость, альбумин, креатинин, индексы	1	1
Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	1	1
Забор крови из периферической вены	1	6
Спинномозговая пункция	0,2	3
Клинический анализ спинномозговой жидкости	0,2	3
Биохимический анализ спинномозговой жидкости (глюкоза + лактат)	0,2	3
Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости	0,2	3
Исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови	1	1
Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	1	1
Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	1	1
Исследование уровня соматотропного гормона в крови	0,2	1
Исследование уровня инсулиноподобного ростового фактора I в крови	0,2	1
Исследование уровня адренкортикотропного гормона в крови	0,05	1
Исследование уровня общего тестостерона в крови	0,5	1

Исследование уровня пролактина в крови	1	1
МРТ головного мозга с в/в контрастированием	1	3
Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием	1	1
Компьютерная томография головного мозга без внутривенного контрастирования	1	1
Биопсия микроскопическая световая (изготовление гистологических препаратов и парафиновых блоков из сырого опухолевого материала, доставленного в патологоанатомическое отделение в растворе нейтрального забуференного формалина)	1	1
Полное иммуногистохимическое исследование (проводится с готовых парафиновых блоков) до 5 антител	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	1	5
Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	1	2

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

Лекарственные препараты

Наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Цель назначения
Амоксициллин + [Клавулановая кислота]	внутривенно	1,2	1	1,2	г	Антибиотикопрофилактика

Местные гемостатики в комбинациях (фибриноген, тромбин)	местно	1	1	1	см*	* губка 4,8x4,8см. Послеоперационный гемостаз
Фибриноген человеческий/тромбин человеческий	местно	2	1	2	мл	Герметизации швов на твердых мозговых оболочках
Транексамовая кислота	внутривенно	1200	1	1200	мг	Профилактика кровотечений после хирургического вмешательства
Дексаметазон	внутривенно	4	1	36	мг	Борьба с отеком головного мозга
Ондансетрон	внутривенно	4	1	4	мг	профилактика тошноты и рвоты в послеоперационном периоде
Атропин	внутримышечно	0,6	1	0,6	мг	Премедикация перед хирургическим вмешательством
Клемастин	внутривенно	2	1	2	мл	Профилактика аллергических и псевдоаллергических реакций
Лорноксикам	внутривенно	8	1	40	мг	Купирование болевого синдрома
Мидазолам	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	внутривенно	50	1	50	мг	Для управляемой артериальной гипотензии
Желатин	внутривенно	500	1	500	мл	Профилактика гиповолемии
Гидрокортизон	перорально	10	2	80	мг	Вторичная надпочечниковая недостаточность
Преднизолон	внутримышечно	15	2	60	мг	Вторичная надпочечниковая недостаточность
Левотироксин натрия	перорально	50	1	300	мкг	гипотиреоз

*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
Блок обработки видеоизображений для эндоскопа	1	Визуализация процесса проведения оперативного вмешательства
Система эндоскопической визуализации	1	Визуализация процесса проведения оперативного вмешательства
Эндоскоп (Нейроскоп оптический жесткий, многоразового использования)	1	Удаление опухоли под эндоскопическим контролем
Интраоперационное мультиспиральное КТ	1	Интраоперационный контроль радикальности удаления опухоли
Аппликатор для клея/герметика для открытых операций, двухканальный	140	Доставка с целью герметизации твердой мозговой оболочки после операции фибриногена человеческого/тромбина человеческого

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень показателей эффективности.

- Повышение радикальности удаления опухоли. Определение степени радикальности удаления опухоли осуществляется по данным послеоперационных МРТ головного мозга с контрастным усилением с использованием критериев радикальности предложенных Allyen и Carrabianca (тотальное удаление – нет остатков опухоли по данным МРТ головы с контрастом, субтотальное удаление - объем удаленной части опухоли не превышает 20% от первоначального, парциальное удаление - удалено менее 80 % объема первоначальной опухоли) [10].
- Увеличение частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ)

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Снижение частоты развития послеоперационных осложнений

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

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

Анализ результатов лечения будет оцениваться с помощью 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
Радикальность операции	Критерии Allyen и Саррабианса. Тотальное удаление – нет остатков опухоли по данным МРТ головы с контрастом, субтотальное удаление - объем удаленной части опухоли не превышает 20% от первоначального, парциальное удаление - удалено менее 80 % объема первоначальной опухоли	Тотальное удаление не менее чем у 70% пациентов	Через 6 мес после операции
Частота нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза	Оценка уровня повышенных гормонов согласно нормам лаборатории.	Нормализация гормонов не менее чем у 80% пациентов	1 сутки после операции и через 6 мес. после операции
Снижение частоты развития послеоперационных осложнений	Количественная оценка послеоперационных осложнений	Количественное снижение послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой	7 сутки после операции и через 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 75% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Минимальная необходимая численность выборки при мощности исследования 90% и уровне альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%, составляет 260 пациентов (по 130 человек в каждой группе).

По предварительным результатам статистической обработки данных за 2022-2023 гг, если не будет достигнут требуемый уровень статистической мощности (90%), 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 2022 год планируется проведение лечения 70 пациентам с новообразованиями хиазмально-селлярной области с использованием метода интраоперационного мультиспирального КТ-исследования при эндоназальных трансфеноидальных эндоскопических операциях.

На 2023 год планируется проведение лечения 70 пациентам с использованием апробируемой технологии.

На 2024 год планируется катamnестическое наблюдение (контрольный осмотр через 6 мес. после операции).

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Для расчета нормативов финансовых затрат применены «Методические рекомендации по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Приказ МЗ РФ № 556 от 13.08.2015 г.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации.

Наименование	Цена, руб.	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Частота применения	Кратность процедуры	Стоимость, руб.
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	171,91	1,2	1	1,2	г	1	х	171,91
Местные гемостатики в комбинациях (фибриноген, тромбин)	6365,32	1	1	1	см	1	х	6365,32
Фибриноген человеческий/тромбин человеческий	26500,00	2	1	2	мл	1	х	26500,00
Аппликатор для клея/герметика для открытых операций, двухканальный	4430,89	х	х	х	х	1	1	4430,89
Транексамовая кислота	126,24	1200	1	1200	мг	1	х	126,24
Дексаметазон	11,00	4	1	36	мг	1	х	99,00
Ондансетрон	129,40	4	1	4	мг	1	х	129,40
Атропин	2,42	0,6	1	0,6	мг	1	х	2,42
Клемастин	27,80	2	1	2	мл	1	х	27,80
Лорноксикам	127,65	8	1	40	мг	1	х	638,25
Мидазолам	34,86	5	1	5	мг	1	х	34,86
Пропофол	105,64	500	1	500	мг	1	х	105,64
Рокурония бромид	122,83	50	1	50	мг	1	х	122,83

Азаметония бромид	171,12	50	1	50	мг	1	x	171,12
Желатин	300,40	500	1	500	мл	1	x	300,40
Гидрокортизон	3,62	10	2	80	мг	1	x	28,96
Преднизолон	9,10	15	2	60	мг	1	x	36,40
Левотироксин натрия	0,55	50	1	300	мкг	1	x	3,30
Пребывание пациента в двухместной палате	8300,00	x	x	x	x	1	8	66400,00
Оперативное вмешательство и анестезиологическое пособие в стационаре 4 категории сложности с технологией интраоперационного мультиспирального КТ исследования	300000,00	x	x	x	x	1	1	300000,00
Клинический анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1300,00	x	x	x	x	1	2	2600,00
Общий биохимический профиль	2600,00	x	x	x	x	1	2	5200,00
Биохимический анализ крови на электролиты (натрий, калий, хлор)	350,00	x	x	x	x	1	4	1400,00
Клинический анализ мочи, включая проводимость, альбумин, креатинин, индексы	1200,00	x	x	x	x	1	1	1200,00
Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	560,00	x	x	x	x	1	1	560,00
Забор крови из периферической вены	200,00	x	x	x	x	1	6	1200,00
Спинномозговая пункция	16000,00	x	x	x	x	0,2	3	9600,00
Клинический анализ спинномозговой жидкости	1400,00	x	x	x	x	0,2	3	840,00
Биохимический анализ спинномозговой жидкости (глюкоза + лактат)	520,00	x	x	x	x	0,2	3	312,00
Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости	3800,00	x	x	x	x	0,2	3	2280,00
Исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови	650,00	x	x	x	x	1	1	650,00
Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	650,00	x	x	x	x	1	1	650,00
Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	650,00	x	x	x	x	1	1	650,00
Исследование уровня соматотропного гормона в крови	650,00	x	x	x	x	0,2	1	130,00
Исследование уровня инсулиноподобного ростового фактора I в крови	1270,00	x	x	x	x	0,2	1	254,00

Исследование уровня адренокортикотропного гормона в крови	1300,00	x	x	x	x	0,05	1	65,00
Исследование уровня общего тестостерона в крови	650,00	x	x	x	x	0,5	1	325,00
Исследование уровня пролактина в крови	650,00	x	x	x	x	1	1	650,00
МРТ головного мозга с в/в контрастированием	16000,00	x	x	x	x	1	3	48000,00
Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием	7000,00	x	x	x	x	1	1	7000,00
Компьютерная томография головного мозга без внутривенного контрастирования	5000,00	x	x	x	x	1	1	5000,00
Биопсия микроскопическая световая (изготовление гистологических препаратов и парафиновых блоков из сырого опухолевого материала, доставленного в патологоанатомическое отделение в растворе нейтрального забуференного формалина)	14000,00	x	x	x	x	1	1	14000,00
Полное иммуногистохимическое исследование (проводится с готовых парафиновых блоков) до 5 антител	17000,00	x	x	x	x	1	1	17000,00
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	1	4000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	4000,00	x	x	x	x	1	5	20000,00
Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа	2500,00	x	x	x	x	1	1	2500,00
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	1	2	8000,0
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,00

Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	4000,00	x	x	x	x	1	2	8000,00
Итого:								583760,74

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 583,761 тыс.руб. Планируемое количество случаев клинической апробации (для обеспечения статистически значимой разницы) – 140. Общая стоимость апробации составит 81 726,504 тыс. руб.

В том числе в 2022 году — 70 случаев клинической апробации на сумму 40 863,252 тыс. руб., в 2023 году — 70 случаев клинической апробации на сумму 40 863,252 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	319,875
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	156,346
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)	107,540
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	77,060

ИТОГО	583,761
-------	---------

Директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени
академика Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ
член-корреспондент РАН, профессор

 Д.Ю. Усачев



Конфиденциально

ПЕРВИЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Дата подписания информированного согласия: / / - -

Дата информированного согласия должна быть равной или предшествовать дате первой процедуры исследования

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТА

Дата рождения / / - -

Пол ₁ Мужской
₂ Женский

ИНФОРМАЦИЯ О ТЕКУЩЕМ ЗАБОЛЕВАНИИ

Основной диагноз, потребовавший проведения нейрохирургического вмешательства

- ₁ Аденома гипофиза
₂ Краниофарингиома
₃ Невринома

Клинические симптомы (можно отметить несколько клеток)

- ₁ Снижение зрения
₂ Изменение внешности
₃ Головные боли

ПЕРЕНЕСЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ПОМИМО ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ)

Нет перенесенных заболеваний

Перечислите все клинически значимые (по мнению исследователя) заболевания В ПРОШЛОМ, завершившиеся выздоровлением или успешным хирургическим вмешательством. Если точная дата неизвестна, укажите месяц и год. Год должен быть указан обязательно

Диагноз	Дата выздоровления / хирургического вмешательства		
	День	Мес	Год
1.	/	/	
2.	/	/	
3.	/	/	

**ВИТАЛЬНЫЕ
ОБСЛЕДОВАНИЕ**

ПОКАЗАТЕЛИ/ФИЗИКАЛЬНОЕ

Не проведено

Рост: ___ см	Вес: ___ . ___ кг
ЧСС: ___ уд/мин	Артериальное давление*: $\frac{\text{с.д.}}{\text{д.д.}}$ мм рт. ст.
Температура тела: ___ . ___ °С (в подмышечной впадине)	

* В положении сидя после 5 мин отдыха

Оценка гормонального статуса (референсные значения):

Гормон	Норма	Значение
• Пролактин	59-619 мкМЕ/мл	
• СТГ	< 1 нг/мл	
• ИРФ1	21-30 лет 116.5 - 343.5 31-40 112 - 295.5 41-50 97.5 - 259.5 51-60 84 - 231.5 61-70 72 - 206 71-80 61.5 - 182.5	
• ТТГ	0.40-4.00 мЕ/L	
• Св.Т4	11.5-22.7 pmol/L	
• Кортизол	119-618 нмоль/л	

Оценка гипопитуитарных нарушений:

Нарушения	Степень тяжести		
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Гипокортицизм			
Гипотиреоз			
Гипогонадизм			

- нужное отметить ✓

Суммарная оценка зрительных нарушений:

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить ✓

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Оценка гормонального статуса (референсные значения):

Гормон	Норма	Значение
• Пролактин	59-619 мкМЕ/мл	
• СТГ	< 1 нг/мл	
• ИРФ1	21-30 лет 116.5 - 343.5 31-40 112 - 295.5 41-50 97.5 - 259.5 51-60 84 - 231.5 61-70 72 - 206 71-80 61.5 - 182.5	
• ТТГ	0.40-4.00 мЕ/Л	
• Св.Т4	11.5-22.7 pmol/L	
• Кортизол	119-618 нмоль/л	

Оценка гипопитуитарных нарушений:

Нарушения	Степень тяжести		
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Гипокортицизм			
Гипотиреоз			
Гипогонадизм			

- нужное отметить V

Конфиденциально

Суммарная оценка зрительных нарушений:

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить ✓

Оценка радикальности удаления опухоли:

Тотальное	
Субтотальное	
Парциальное	

- нужное отметить ✓

Наличие интра-/ послеоперационных осложнений:

Вид осложнения	Время возникновения	Динамика симптомов

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД – 6 мес. после операции

Оценка гормонального статуса (референсные значения):

Гормон	Норма	Значение
• Пролактин	59-619 мкМЕ/мл	
• СТГ	< 1 нг/мл	
• ИРФ1	21-30 лет 116.5 - 343.5 31-40 112 - 295.5 41-50 97.5 - 259.5 51-60 84 - 231.5 61-70 72 - 206 71-80 61.5 - 182.5	
• ТТГ	0.40-4.00 мЕ/Л	
• Св.Т4	11.5-22.7 рmol/L	
• Кортизол	119-618 нмоль/л	

Оценка гипопитуитарных нарушений:

Нарушения	Степень тяжести		
	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Гипокортицизм			
Гипотиреоз			
Гипогонадизм			

- нужное отметить V

Конфиденциально

Суммарная оценка зрительных нарушений:

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить ✓

Оценка радикальности удаления опухоли:

Тотальное	
Субтотальное	
Парциальное	

- нужное отметить ✓

Наличие интра-/ послеоперационных осложнений:

Вид осложнения	Время возникновения	Динамика симптомов