



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

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ \_\_\_\_\_

"28" февраля 2022 г.

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации	
1. Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. Адрес места нахождения организации	125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16
3. Контактные телефоны и адреса электронной почты	8-499-250-01-00, 8-967-042-47-05, stanyashin@nsi.ru, nlasunin@nsi.ru
4. Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Хирургическое лечение пациентов с первичными опухолями головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) с использованием метода малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом в сравнении со стандартными нейрохирургическими техниками.
5. Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего: 50 2023 год – 10; 2024 год – 25; 2025 год – 15 2023 – катamnестическое наблюдение

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 34 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 9 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном

125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16  
Факс (499) 972-85-01  
E-mail: info@nsi.ru  
www.nsi.ru

Дирекция (499) 972-8501  
Главный врач (499) 251-3555  
Стол справок (499) 972-8668  
Канцелярия (499) 972-8520

сайте Министерства в сети «Интернет» на  
1 л.

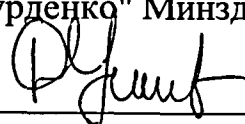
4. Расчет стоимости оказания  
медицинской помощи на 1 л.

5. Опросный лист на 2 л.

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

Руководитель организации

Д.Ю. Усачев



(должность, Ф.И.О., подпись)



## Протокол клинической апробации

Идентификационный №: \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

### I. Паспортная часть

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

Хирургическое лечение пациентов с первичными опухолями головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) с использованием метода малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом в сравнении со стандартными нейрохирургическими техниками.

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации - разработчика метода**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская - Ямская, д. 16.

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

Профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий 7 нейрохирургическим отделением Пицхелаури Давид Ильич.

Кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург 7 нейрохирургического отделения Быканов Андрей Егорович.

### II. Обоснование клинической апробации метода

**4. Аннотация метода**

Апробация метода будет проводиться у пациентов (мужчины и женщины) старше 18 лет.

Стандартное микрохирургическое удаление первичных опухолей головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) включает в себя:

- Подготовку кожного покрова в области предполагаемого разреза
- Хирургический доступ:
  - разрез мягких тканей
  - трепанация черепа (резекционная или костнопластическая краниотомия)
- Этап удаления опухоли с использованием метод интраоперационной навигации (интраоперационная флюоресцентная микроскопия, ультразвуковое интраоперационное сканирование)
- Закрытие трепанационного окна или реконструкция костного дефекта
- Ушивание мягких тканей
- Асептическая повязка

Данный метод сравнения входит в перечень ВМП (микрохирургическое удаление опухоли с интраоперационной флюоресцентной навигацией; эндоскопическое удаление опухоли) и ВМП-ОМС (микрохирургическое удаление опухоли с применением интраоперационного ультразвукового сканирования; удаление опухоли с применением эндоскопической ассистенции);

Основной смысл апробируемой методики заключается в том, что будут использованы методы малоинвазивной нейрохирургии и устройства для управления микроскопом. Главным принципом малоинвазивной нейрохирургии является выполнение небольшой краниотомии. В результате исчезают негативные последствия стандартных нейрохирургических техник, где требуется выполнение большой трепанации и мозговая ткань в течение нескольких часов оперативного вмешательства повреждается воздействующим на нее нефизиологическим окружением: воздух

операционной, ирригационные растворы, покрывающие мозговую ткань хирургические материалы.

Однако использовании техник малоинвазивной нейрохирургии возможно только с применением устройств для управления микроскопом, так как в данном случае требуется постоянное перемещение микроскопа без использования рук.

Переход на использование метода техник малоинвазивной нейрохирургии приводит не только к уменьшению продолжительности операции, но и обеспечивает меньшую травматизацию мозга и, как следствие, быстрое пробуждение больного после операции (медиана экстубации 70 минут) (Pitskhelauri DI, 2019) и сокращение сроков госпитализации.

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

Первичные опухоли головного мозга составляют примерно 60% всех внутричерепных новообразований. В настоящее время проблема изучения и лечения первичных опухолей головного мозга остается одной из центральных задач нейроонкологии. По данным межконтинентального ракового регистра, объединяющего данные из 86 раковых регистров пяти континентов, заболеваемость первичными опухолями головного мозга (включая менингиомы -МКБ D 32.0) составляет 6-19 случаев на 100 тысяч мужского и 4-18 случаев на 100 тысяч женского населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 45 000 случаев первичных опухолей головного мозга и 50 процентов из них являются глиальными опухолями. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования центральной нервной системы (С71 МКБ) в России в 2015г. составил 53,5 лет (в 2005г. – 48,7 лет). Что подчёркивает актуальность данной проблемы, ведь болезнь поражает работоспособные группы людей.

На сегодняшний день отмечается тенденция к всё более широкому применению так называемой малоинвазивной нейрохирургии (MINS), применение подобной техники показало свою эффективность, как клиническую, так и экономическую по следующим причинам: 1) сокращается продолжительность операции и время пребывания пациента под наркозом за счет быстрого вскрытия черепа и закрытия хирургической раны к концу операции. Медиана продолжительности операции, начиная от разреза до зашивания кожи в нашей серии больных, составила 80 мин (Pitskhelauri, Konovalov et al. 2019) Impact factor 1,9); 2) обнажается меньшая площадь коры, что предохраняет мозг от контакта с внешней средой (воздух, хирургические инструменты, пучок света микроскопа и т.д.); помимо этого края фрезевого отверстия предохраняют мозг от лишней тракции, которая неумышленно происходит при стандартной краниотомии и технике; 3) меньшая площадь трепанации уменьшает риск развития воздушной эмболии при положении больного сидя при инфратенториальном супрацеребеллярном доступе; 4) уменьшается риск вскрытия сосцевидной или лобной пазух (супраорбитальный, ретросигмовидный доступы) или в случае их вскрытия, протяжение дефекта в стенке пазухи меньше, чем при стандартных нейрохирургических техниках; Площадь трепанационного отверстия при стандартных нейрохирургических техниках равняется минимум  $6 \text{ см}^2$  ( $2 \text{ см} \times 3 \text{ см}$ ), тогда как малоинвазивных техниках -  $1,5 \text{ см}^2$  ( $S = \pi r^2$ ). В результате площадь трепанации 4 раза меньше, чем площадь минимального трепанационного окна при использовании стандартных нейрохирургических техник удаления первичных опухолей ЦНС.

Переход на использование метода техник малоинвазивной нейрохирургии привел не только к уменьшению продолжительности операции, но и обеспечил меньшую травматизацию мозга и, как следствие, быстрое пробуждение больного после операции (медиана экстубации 70 минут) (Pitskhelauri DI, 2019). В 181 (90,5%) случаях больные вставали с

постели в день операции или на следующий день. Быстрое восстановление пациентов после операции, с нашей точки зрения, обусловлено не только аккуратными манипуляциями в непосредственной близости к мишени, но и минимальными разрезами вещества мозга и динамической тракцией нейроваскулярных образований вдоль хирургического доступа, что возможно только при использовании техник малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом.

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

Метод хирургического лечения, который будет использоваться для сравнительного анализа входит в перечень ВМП (микрохирургическое удаление опухоли с интраоперационной флюоресцентной навигацией – 08.00.14.001;) и ВМП-ОМС (микрохирургическое удаление опухоли с применением интраоперационного ультразвукового сканирования – 08.00.12.001; удаление опухоли с применением эндоскопической ассистенции – 08.00.12.003).

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

Лечение пациентов с первичными опухолями головного мозга с применением новой технологии проводят в рамках утвержденных документов:

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

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

Актуальными представляются разработка и совершенствование методов микрохирургического удаления первичных опухолей головного мозга с использованием техник малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом без выполнения классических больших трепанаций (через фрезевое отверстие диаметром 14 мм). Впервые будет определена эффективность и безопасность использования данной методики в нейроонкологии.

Метод, предлагаемый в нашем исследовании, подразумевает принципиально новый подход к осуществлению нейрохирургических вмешательств через краниотомию диаметром 14 мм, что значительно сокращает сроки госпитализации больных в стационаре и риски послеоперационных осложнений. Однако небольших размеров краниотомия ограничивает операционное окно и в результате требует от хирурга большого количества перемещений микроскопа, постоянной настройки фокуса и зума, что занимает много времени и в конечном итоге делает работу со стандартным микроскопом крайне неудобной. Использование же устройств для управления микроскопом делает возможным выполнение нейрохирургических операций через столь малое отверстие в черепе. Разработанный метод подтвердил свою эффективность и безопасность (Pitskhelauri DI, 2014, 2019).

Известно несколько устройств, позволяющих управлять микроскопом без использования рук – handgrip, foot control and mouth switch.

Преимущества их перед использованием микроскопа без этих устройств:



1. перемещение и регулировка микроскопа с помощью рукоятки микроскопа требует прерывания операции и отрывания рук хирурга от операционного поля;
2. движение микроскопа ограничено в значительных пределах и нет возможности регулировать зум и фокус без устройств управления.

**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 ликвореи. Возможны аллергические и псевдоаллергические реакции на используемые лекарственные препараты, развитие тошноты и рвоты.

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. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *The Lancet. Oncology*. Jun 2017;18(6):e315-e329. Импакт-фактор- 36,417
2. Cai Q, Zhang X, Wang L, Huang S, Chen Z, Chen Q. Keyhole approach in the neuroendoscopic treatment for hydrocephalus. *Medicine*. Jan 2017;96(1):e5823. Импакт-фактор- 2,133
3. Mori K, Wada K, Otani N, et al. Keyhole strategy aiming at minimizing hospital stay for surgical clipping of unruptured middle cerebral artery

- aneurysms. *Journal of neurosurgery*. Apr 20 2018;1-8. **Импакт-фактор- 4,059**
4. Renovanz M, Hickmann AK, Gutenberg A, Bittl M, Hopf NJ. Does size matter? Minimally invasive approach in pediatric neurosurgery--a review of 125 minimally invasive surgeries in children: clinical history and operative results. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. May 2015;31(5):665-674.
  5. Sughrue ME, Othman J, Mills SA, Bonney PA, Maurer AJ, Teo C. Keyhole Transsylvian Resection of Infiltrative Insular Gliomas: Technique and Anatomic Results. *Turkish neurosurgery*. 2016;26(4):475-483. **Импакт-фактор- 0,853**
  6. Yang PF, Zhang HJ, Pei JS, et al. Keyhole epilepsy surgery: corticoamygdalohippocampectomy for mesial temporal sclerosis. *Neurosurgical review*. Jan 2016;39(1):99-108; discussion 108. **Импакт-фактор- 2,255**
  7. Perneczky A RR. *Keyhole Approaches in Neurosurgery*. New York:: Springer Wien. ; 2008.
  8. Nagata Y, Watanabe T, Nagatani T, Takeuchi K, Chu J, Wakabayashi T. Fully endoscopic combined transsphenoidal and supraorbital keyhole approach for parasellar lesions. *Journal of neurosurgery*. Mar 2018;128(3):685-694. **Импакт-фактор- 4,059**
  9. Reisch R, Perneczky A, Filippi R. Surgical technique of the supraorbital key-hole craniotomy. *Surgical neurology*. Mar 2003;59(3):223-227. **Импакт-фактор- 2,878**
  10. Pitskhelauri DI, Konovalov AN, Shekutev GA, et al. A novel device for hands-free positioning and adjustment of the surgical microscope. *Journal of neurosurgery*. Jul 2014;121(1):161-164. **Импакт-фактор- 4,059**

11. Pitskhelauri, D., et al. (2019). "Burr Hole Microsurgery for Intracranial Tumors and Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Results of 200 Consecutive Operations." World Neurosurg 126: e1257-e1267. **Импакт-фактор- 1,9**

## **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода**

Впервые в РФ метод был исследован в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко. Эти данные и многолетние клинические наблюдения применения метода позволяют авторам с уверенностью считать, что его введение в реальную клиническую практику способно существенно улучшить качество оказания специализированной помощи этой популяции пациентов.

Конструкция современных операционных микроскопов не позволяет хирургу во время операции, ввиду занятости его рук, проводить различные манипуляции с микроскопом: изменять его положение относительно объекта наблюдения - перемещать, осуществлять поворот, изменять углы зрения, а также менять оптические параметры микроскопа (масштабирование и фокусирование). Однако при использовании устройств для управления микроскопом становится возможным перемещать микроскоп и изменять углы зрения без помощи рук. По результатам проведенных нами исследований за последние 10 лет, опубликовано более 10 работ в иностранной и отечественной литературе, в том числе 1 монография, 1 диссертация. Отделение глиальных опухолей Центра Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (зав. отделением проф. д.м.н. Пицхелаури Д.И.) располагает самым большим в мире опытом лечения пациентов с первичными опухолями центральной нервной системы. В 2014 году в ведущем мировом нейрохирургическом журнале *Journal of neurosurgery* (Импакт-фактор 4,3) была опубликована статья, посвященная малоинвазивной нейрохирургии с использованием устройств для управления микроскопом (Pitskhelauri DI, 2014). А в 2019 году Пицхелаури Д.И. опубликовал статью Burr hole

microsurgery for intracranial tumors and mesial temporal lobe epilepsy: Results of 200 consecutive operations. World Neurosurgery. (Импакт-фактор 1,9).

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствие 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 разработанного и ранее повсеместно не применявшегося метода малоинвазивной нейрохирургии с помощью устройств для управления микроскопом у пациентов с первичными опухолями головного мозга для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи исследования:

- 1. Сравнение безопасности способа удаления первичных опухолей головного мозга с использованием техник малоинвазивной**

нейрохирургии и устройств для управления микроскопом со стандартными нейрохирургическими техниками.

2. Сравнение клинической эффективности способа удаления первичных опухолей головного мозга с использованием техник малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом со стандартными нейрохирургическими техниками.
3. Сравнение экономической эффективности способа удаления первичных опухолей головного мозга с использованием техник малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом со стандартными нейрохирургическими техниками.

#### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

На сегодняшний день нет таких областей интракраниального пространства, к которым не были бы разработаны малоинвазивные микрохирургические доступы – к пинеальной области (Bonney, Boettcher et al. 2015, Kotwica, Saracen et al. 2017), менингиомам разной локализации (Makarenko, Carreras et al. 2017, Pitskhelauri, Sanikidze et al. 2017, Ottenhausen, Rumalla et al. 2018), опухолям желудочковой системы (Charalampaki, Filippi et al. 2008), к хиазмально-селлярной области (Fatemi, Dusick et al. 2009), островку (Sughrue, Othman et al. 2016), медиальному височному комплексу, полушарным глиомам и метастазам разной локализации (Burks, Conner et al. 2018), шваномам вестибулярного нерва (Hoshide, Faulkner et al. 2018), в сосудистой хирургии (Cho, Kim et al. 2017, Mori, Wada et al. 2018), супраорбитальной (Hernesniemi, Ishii et al. 2005, Kalani, Spetzler et al. 2016, Dzhindzhikhadze, Dreval et al. 2018), в детской нейрохирургии (Renovanz,

Hickmann et al. 2015), миниптериональный доступ (Mori, Wada et al. 2018) при выполнении эндоскопической вентрикулостомии (Cai, Zhang et al. 2017). Для выполнения этих операции применяется как классическая микрохирургическая техника с выполнением больших трепанаций и кожных разрезов, так и техники малоинвазивной нейрохирургии.

Работа через небольшое трепанационное окно при использовании техник малоинвазивной нейрохирургии возможна благодаря достижениям современной микронейрохирургии и технологиям искусственного интеллекта. Современные операционные микроскопы с мощным освещением и многократным увеличением, микрохирургический инструментарий, навигационные системы, эндоскопическая техника позволяют успешно выполнять такие сложные задачи. Сложность манипуляций через небольшую трепанацию заключается не только в недостаточном освещении объекта интереса в глубине раны, но и в том, что чем уже отверстие в черепе, тем интенсивнее взаимодействие хирурга с микроскопом с целью его репозиций для получения новых углов обзора. Эти сложности возможно разрешить с помощью устройств для управления микроскопом. Результаты исследования, которое выполнено в нашем центре (Burr hole microsurgery for intracranial tumors and mesial temporal lobe epilepsy: Results of 200 consecutive operations. *World Neurosurgery*. Импакт-фактор 1,9), показали, что применение малоинвазивных техник уменьшает время операции, время вертикализации, способствует более быстрому периоду послеоперационного восстановления, при этом не снижая радикальность в сравнении со стандартной техникой оперативного вмешательства.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя

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

Основными параметрами, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации способа малоинвазивной нейрохирургии первичных опухолей головного мозга (МКБ С.71, D 32.0):

Основные рентгенологические параметры (оцениваются по данным МРТ ГМ в послеоперационном периоде)

- Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et al. по следующей формуле:  $(\text{Объем опухоли до операции мм}^3) - (\text{объем опухоли после операции мм}^3) / (\text{объем опухоли до операции мм}^3)$ .

Основные клинические параметры:

- Длительность операций
- Время нахождения пациента в стационаре (послеоперационный койко-день)

Дополнительные параметры не предусмотрены.

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

	Лечение в стационаре		
	Предоперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период (Контроль 1)

Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x		
Получение письменного информированного согласия	x		
Оценка критериев включения /исключения	x		
Время нахождения пациента в стационаре			x
Длительность операций		x	
Контроль радикальности удаления опухоли (МРТ головного мозга с контрастным усилением)			x

В течение трех лет будет проводиться лечение 50 пациентов с первичными опухолями головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) с использованием техник малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом в сравнении со стандартными нейрохирургическими техниками.

Группа 1 (основная группа) – 50 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения техник малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом.

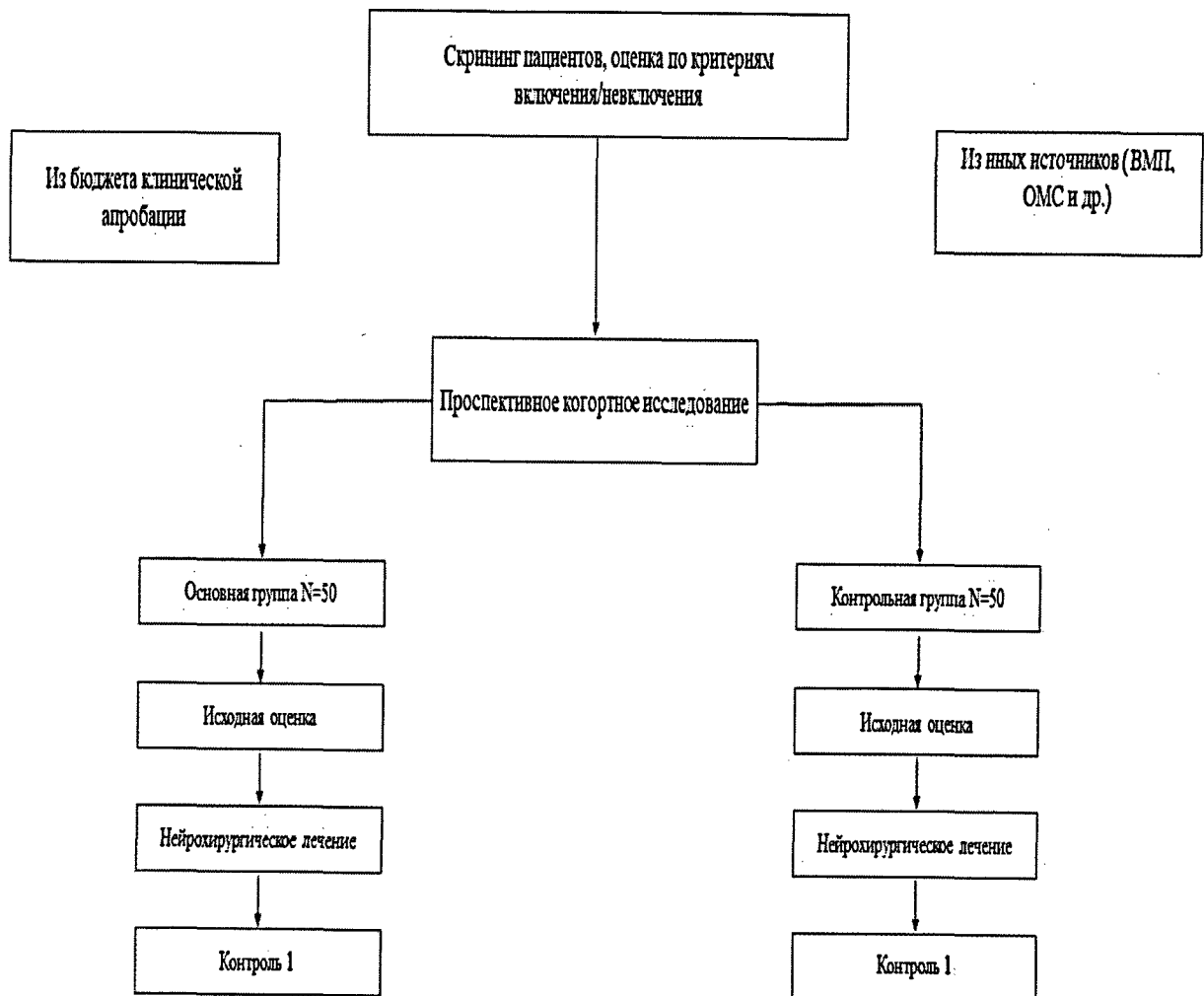
Группа 2 (группа сравнения) – 50 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения классической нейрохирургической техники (больших трепанаций) и микроскопа без устройств для его управления.

В контрольную группу сравнения войдут сопоставимые по клинико-демографическим параметрам пациенты с первичными опухолями головного



мозга (МКБ С.71, D 32.0), которые будут оперированы с использованием стандартной нейрохирургической техники. Отличием будет отсутствие использования метода управления микроскопом без использования рук и выполнение стандартных больших разрезов трепанаций. Контрольная группа будет включать с себя 50 пациентов и финансироваться по системе ВМП.

### Блок-схема клинической апробации



### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

#### *Инструментарий*

Операции выполняются с помощью стандартных микрохирургических инструментов без применения ретракторов, эндоскопической техники. Все операции проводятся с использованием операционного микроскопа дополненного устройством для управления операционным микроскопом, которое позволяет свободно перемещать микроскоп во всех направлениях и менять его оптические параметры без помощи рук.

#### *Позиция на операционном столе*

Операции выполняются под общим эндотрахеальным наркозом. Голова пациента фиксируется в трехскобной скобе для фиксации. В зависимости от хирургического доступа выбирается положение больного на операционном столе.

#### *Наложение фрезевого отверстия и закрытие раны*

Линейный разрез мягких тканей (рис.1) длиной около 4 см производится послойно, включая надкостницу. Края разреза разводятся с помощью одного ранорасширителя. Фрезевое отверстие накладывается с помощью перфоратора диаметром 14 мм. С помощью костных кусачек резецируется внутренняя пластинка кости таким образом, что канал сквозь кости черепа принимает форму усеченного конуса с верхним диаметром 14 мм и внутренним – 18 мм.

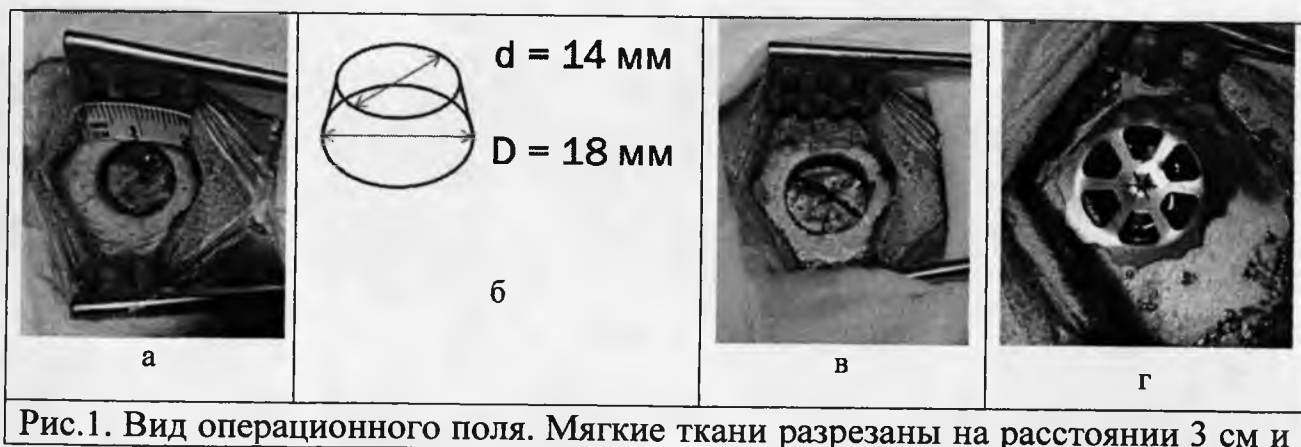


Рис.1. Вид операционного поля. Мягкие ткани разрезаны на расстоянии 3 см и



их края разведены ранорасширителем; наложено фрезевое отверстие диаметром 14 мм (а); Схематическое изображение канала в кости на месте фрезевого отверстия формированного после резекции внутренней пластинки кости (б); Твердая мозговая оболочка вскрыта х-образно. К концу операции оболочка зашивается одним узловым швом (в); дефект кости закрывается с помощью титановым клипсом диаметром 20 мм (г).

Твердая мозговая оболочка вскрывается х-образно. Далее операция производилась, по известной технике, принятой в микронеурологии. После завершения основного этапа операции и надежного гемостаза твердая мозговая оболочка зашивается одним из способов: а) зашивание одним узловым швом так, что все четыре лоскуты сходились друг другу в центре фрезевого отверстия (рис.1); б) зашивание оболочки несколькими швами или непрерывным швом. Мягкие ткани зашиваются послойно обычным способом. На кожу накладывается непрерывный шов. Пациенты должны получать профилактическую дозу антибиотиков по стандартной схеме. В течение операции используется устройство, предназначенное для управления операционным микроскопом.

**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 1 месяц, что включает в себя предоперационную подготовку, проведение хирургического лечения, консервативная терапия в послеоперационном периоде и катамнестическое наблюдение.

Срок катамнестического наблюдения составит 1 месяц (контрольный осмотр будет проводиться на момент выписки). При контрольном осмотре радикальность удаления будет оцениваться на основании данных МРТ головного мозга до и после введения контраста.

**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**

1. Радикальность удаления опухоли, оцениваемая по следующей формуле:  $(\text{Объем опухоли до операции мм}^3) - (\text{объем опухоли после операции мм}^3) / (\text{объем опухоли до операции мм}^3)$ .
2. Длительность операций.
3. Время нахождения пациента в стационаре (послеоперационный койко-день).

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

**13. Критерии включения и пациентов**

- Пациенты, старше 18 лет;
- В исследование могут быть включены пациенты мужского и женского пола
- Первичная внутримозговая опухоль (МКБ С.71, D 32.0);
- Удаление опухоли с применением устройства для управления микроскопом без использования рук;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании

**14. Критерии не включения пациентов**

- несоответствие критериям включения;
- онкологический анамнез (подозрение на вторичную опухоль головного мозга);

- повторное хирургическое лечение пациентов, которые соответствуют критериям включения, но уже были ранее оперированы в рамках проводимой клинической апробации;
- наличие острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, инфекционных заболеваний;
- наличие декомпенсации хронических заболеваний (сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета);
- наличие грубых психических расстройств;
- уровень активности по шкале Карновского менее 70 баллов;
- категории граждан, которым запрещается участие в качестве пациентов в клинической апробации, указанные в Положении оказания 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.

#### **15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода)**

- отказ от подписания информированного согласия.
- тяжелое состояние пациента в послеоперационном периоде, обусловленное развитием тяжелых дисэнцефальных нарушений, требующее нахождение в условиях ОРИТ более 10 дней.
- нерегулярное посещение клиники для проведения контрольных исследований вследствие как объективных, так и необъективных причин.
- 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.

## Медицинская помощь в рамках клинической апробации

### 16. Вид медицинской помощи – специализированная медицинская помощь

Форма медицинской помощи - плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи - стационарная медицинская помощь.

### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Перечень медицинских услуг:

Наименование услуги	Частота	Кратность
Пребывание пациента в двухместной палате	1	9
Пребывание пациента в палате реанимации	0,4	10
Оперативное вмешательство и анестезиологическое пособие в стационаре 4 категории сложности	1	1
Спинномозговая пункция	0,05	3
Клинический анализ спинномозговой жидкости	0,05	3
Клинический анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1	2
Клинический анализ мочи, включая проводимость, альбумин, креатинин, индексы	1	1
Общий биохимический профиль	1	3
Биохимический анализ крови на электролиты	1	1
Биохимический анализ спинномозговой жидкости	0,05	3
Посев ликвора	0,05	3
Забор крови из периферической вены	1	6
МРТ головного мозга с в/в контрастированием	1	1



Биопсия микроскопическая световая	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторная	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	1

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

Наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая	Единицы измерения	Цель назначения
Цефазолин	внутривенно	1	1	1	г	Антибиотикопрофилактика
Фибриноген, тромбин	местно	1	1	1	см	* губка 4,8x4,8см. Послеоперационный гемостаз
Транексамовая кислота	внутривенно	1200	1	1200	мг	Профилактика кровотечений после хирургического вмешательства
Дексаметазон	внутривенно	8	1	40	мг	Борьба с отеком головного мозга
Ондансетрон	внутривенно	4	1	4	мг	Профилактика тошноты и рвоты
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
Этамзилат	внутривенно	250	2	500	мг	Профилактика кровотечений во время и после операции
Азаметония бромид	внутривенно	50	1	50	мг	Для управляемой артериальной гипотензии
Желатин	внутривенно	500	1	500	мл	Профилактика гиповолемии

Медицинское оборудование:

Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Микроскоп нейрохирургический (Код 249680)	1	Удаление опухоли
Устройство для управления микроскопом	1	Удаление опухоли

## VI. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень параметров эффективности

- длительность операции

- достижение тотальной и субтотальной степени резекции глиальных опухолей головного мозга по данным послеоперационных МРТ головного мозга с контрастным усилением.

## 20. Перечень критериев дополнительной ценности

Уменьшения время нахождения пациента в стационаре (послеоперационный койко-день).

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Длительность операции	Длительность операции оценивается в минутах от момента кожного разреза до момента наложения последнего кожного шва на кожный разрез.	По данным литературы средняя длительность операции для контрольной группы составляет 240(±30) минут. Ожидаемое снижение среднего времени операции в основной группе составит как минимум 10%.	Интраоперационный этап
Радикальность операции	Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et all[6] по следующей формуле: (Объем	Доля больных с тотальным и субтотальным удалением опухоли в группе клинической апробации на 30 % больше чем	Первые 48 часов после операции.

	<p>опухоли до операции мм<sup>3</sup>) – (объем опухоли после операции мм<sup>3</sup>)(объем опухоли до операции мм<sup>3</sup>).  Тотальное удаление – нет остатков опухоли по данным МРТ головы с контрастом, субтотальное удаление - объем неудаленной части опухоли не превышает 30% от первоначального, парциальное удаление - удалено менее 70 % объема первоначальной опухоли</p>	<p>доля больных в контрольной группе (ожидаемая эффективность в основной группе 80 %, в контрольной – 50 %).</p>	
--	--	--	--

## VII. Статистика

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

Рандомизация пациентов, включаемых в исследование будет проводиться методом блочной рандомизации.

Непрерывные количественные переменные будут представлены в виде в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), а также медианы (Me), значений верхнего (75%) и нижнего (25%) квартиля.

Категориальные переменные будут описаны абсолютными частотами и долями, выраженными в процентах, с соответствующими 95%-ми доверительными интервалами.

Сравнение двух независимых выборок по количественным признакам будет проводиться с применением ANOVA/GLM. Сравнение качественных переменных будет проводиться по двустороннему точному критерию Фишера. Статистически значимыми принимаются различия при двустороннем значении  $p$  менее 0,05.

Для критериев эффективности основной анализ будет проведен на полном наборе данных (Full Analysis Set) с замещением пропущенных данных наихудшим значением по выборке (WOCF), т.е. для выбывших пациентов будет констатироваться неэффективность в обеих группах. Анализ чувствительности будет проводиться на наборе данных с завершенными наблюдениями (Completers Set), т.е. пациенты с пропущенными данными для критерия эффективности будут исключаться из анализа.

Для сравнения групп по длительности операции были сформулированы следующие статистические гипотезы:

$$H_0: M(t) - M(r) = 0,$$

$$H_1: M(t) - M(r) \neq 0;$$

где  $M(t)$  – среднее арифметическое время операции в основной группе,  $M(r)$  – среднее арифметическое время операции в группе сравнения.

Для сравнения групп по доле пациентов с тотальной и субтотальной резекцией были сформулированы следующие статистические гипотезы:

$$H_0: P(t) - P(r) = 0,$$

$$H_1: P(t) - P(r) \neq 0;$$

где  $P(t)$  – доля пациентов с с тотальной и субтотальной резекцией в основной группе,  $P(r)$  – доля пациентов с тотальной и субтотальной резекцией в группе сравнения.

**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, нами был использован онлайн калькулятор <http://powerandsamplesize.com>.

Для подтверждения статистической значимости разницы при сравнении среднего времени операции в 10% (например, 216 минут в основной группе и 240 минут в контрольной группе), предполагая стандартное отклонение в обеих группах равным 30 минут, с помощью дисперсионного анализа минимальная необходимая численность выборки при мощности исследования 80% и уровне двусторонней значимости 0,05 составляет 50 пациентов (по 25 человек в каждой группе).

Для подтверждения статистической значимости разницы долей в 30% (80%vs50%) с помощью двустороннего точного критерия Фишера минимальная необходимая численность выборки при мощности исследования 80% и уровне двусторонней значимости 0,05 составляет 72 пациента (по 36 человек в каждой группе).

С учетом необходимости тестирования двух разнородных гипотез, возможным отклонением от предпосылок, заложенных в расчете, и с учетом выпадения данных из анализа решено включить в исследование 100 пациентов (по 50 человек в каждой группе), т.е. для подтверждения статистической значимости различий долей пациентов с тотальной и субтотальной резекцией на уровне 0,05 при статистической мощности 80% необходимо по 46 пациентов в группу, если фактическая разница будет чуть

меньше ожидаемой (77% vs 50%), ещё 4 пациента в группу будет добавлено в качестве запаса на выбывание пациентов из финального анализа.

Таким образом, с учетом необходимой рандомизации число пациентов в группе исследования – 50, число пациентов в контрольной группе - 50.

Распределение пациентов по годам исследования:

- 2023 год – 10 пациентов
- 2024 год – 25 пациентов
- 2025 год: в период с 1.01.2025 по 1.07.2025 - 15 пациентов  
в период с 1.07.2025 по 30.12.2025 - катamnестическое наблюдение, обобщение и анализ данных, подготовка отчета.

## **VIII. Объем финансовых затрат**

### **24. Расчет прямых и косвенных затрат**

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

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

Наименование	Цена, руб.	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Частота применения	Кратность процедуры	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Цефазолин	32	1	1	1	г	1	х	32	Аукционы 2021
Фибриноген, тромбин	6593,8	1	1	1	шт.	1	х	6593,8	Аукционы 2021
Транексамова я кислота	60,15	1200	1	1200	мл	1	х	300,75	Аукционы 2021
Декаметазон	5,25	4	1	40	мл	1	х	52,5	Аукционы 2021
Ондалсетрон	63,25	4	1	4	мл	1	х	63,25	Аукционы 2021
Атропин	2,16	0,6	1	0,6	мл	1	х	2,16	Аукционы 2021
Клемастин	41,76	2	1	2	мл	1	х	41,76	Аукционы 2021
Лорноксикам	115,9	8 мг	1	40	мл	1	х	579,5	Аукционы 2021
Милдазолам	29,68	5	1	5	мл	1	х	29,68	Аукционы 2021
Пролофол	105,25	500	1	500	мл	1	х	526,25	Аукционы 2021
Рокурония бромид	116,23	50	1	50	мл	1	х	116,23	Аукционы 2021
Этамзилат	10,6	250	2	500	мл	1	х	21,2	Аукционы 2021
Азаметония бромид	171,12	50 мг	1	50	мл	1	х	171,12	Аукционы 2021
Желатин	212,22	500	1	500	мл	1	х	212,22	Аукционы 2021
Пребывание пациента в двухместной палате	6500	х	х	х	х	1	9	58500	Прейскурант платных услуг
Пребывание пациента в палате реанимации	12500	х	х	х	х	0,4	10	50000	Прейскурант платных услуг ФГАУ ФМИЦ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Оперативное	300000	х	х	х	х	1	1	300000	Прейскурант



вмешательств о и анестезиологи ческое пособие в стационаре 4 категории сложности									т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Спинально-мозго вая пункция	16000	х	х	х	х	0,05	3	2400	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Клинический анализ спинномозгово й жидкости	1400	х	х	х	х	0,05	3	210	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Клинический анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1040	х	х	х	х	1	2	2080	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Клинический анализ мочи, включая проводимость , альбумин, креатинин, индексы	1200	х	х	х	х	1	1	1200	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Общий биохимическ ий профиль	2600	х	х	х	х	1	3	7800	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика

									Н.Н. Бурденко
Биохимический анализ крови на электролиты	350	х	х	х	х	1	1	350	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Биохимический анализ спинномозговой жидкости	520	х	х	х	х	0,05	3	78	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Посев ликвора	1200	х	х	х	х	0,05	3	180	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Забор крови из периферической вены	150	х	х	х	х	1	6	900	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
МРТ головного мозга с в/в контрастированием (тонкие срезы до и после введения контраста)	18000	х	х	х	х	1	1	18000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Биопсия микроскопическая световая	6000	х	х	х	х	1	1	6000	Прейскурант платных услуг ФГАУ

									НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация ) врача- нейрохирурга первичный	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация ) врача- нейрохирурга повторная	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация ) врача- невролога первичный	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация ) врача- невролога повторный	3000	x	x	x	x	1	1	3000	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация ) врача- офтальмолога первичный	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскуран т платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирур гии им. академика Н.Н. Бурденко

Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	3000	x	x	x	x	1	1	3000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Итого:								478440,42	

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 478 440 руб. Планируемое количество случаев апробации (для обеспечения статистически значимой разницы) – 50. Общая стоимость апробации составит 23 922 000 руб.

В том числе в 2023 году – 10 пациентов на сумму 4 784 400 руб., в 2024 году – 25 пациентов на сумму 11 961 000 руб., в 2025 году – 15 пациентов на сумму 7 176 600 руб.

Расчет стоимости лечения 1 пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации:

№ 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	300,875
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	112,352

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	45,143
<b>ИТОГО</b>		<b>478,440</b>

Директор  
 ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени  
 академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
 академик РАН, профессор


 Д.Ю. Усачев

Дата:



**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ  
КАРТА**

**Номер пациента:** \_\_\_\_\_

**Клиническая апробация хирургического лечения пациентов с  
первичными опухолями головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) с  
использованием метода малоинвазивной нейрохирургии и устройств для  
управления микроскопом в сравнении со стандартными  
нейрохирургическими техниками.**

## ГРАФИК ИССЛЕДОВАНИЯ

	Лечение в стационаре		
	Предоперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период (Контроль 1)
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x		
Получение письменного информированного согласия	x		
Оценка критериев включения /исключения	x		
Время нахождения пациента в стационаре			x
Длительность операций		x	
Контроль радикальности удаления опухоли (МРТ головного мозга с контрастным усилением)			x

## Индивидуальная регистрационная карта

### Анкета «Критерии включения/невключения»

1. Возраст пациентов от 18 до 80 лет:
  - a. Да
  - b. Нет (пациент исключается из исследования)
2. Глиальная опухоль, по данным нейровизуализационного обследования:
  - a. Да
  - b. Нет (пациент исключается из исследования)
3. Наличие противопоказаний к проведению магниторезонансной томографии (МР-несовместимые импланты, стенты, металлоконструкции):
  - a. Да (пациент исключается из исследования)
  - b. Нет
4. Порфирия в анамнезе:
  - a. Да (пациент исключается из исследования)
  - b. Нет
5. Значимое повышение уровней креатинина и мочевины в плазме крови (более чем в 4 раза):
  - a. Да (пациент исключается из исследования)
  - b. Нет
6. Повышение уровня ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТП) в плазме крови в 2 и более раз выше нормы:
  - a. Да (пациент исключается из исследования)
  - b. Нет
7. Наличие в анамнезе заболеваний печени (гепатиты, циррозы):
  - a. Да (пациент исключается из исследования)
  - b. Нет
8. Нефрэктомия в анамнезе:
  - a. Да (пациент исключается из исследования)



b. Нет

9. Беременность и кормление грудью на момент заполнения анкеты:

a. Да (пациент исключается из исследования)

b. Нет

10. Наличие острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, инфекционных заболеваний:

a. Да (пациент исключается из исследования)

b. Нет

11. Наличие декомпенсации хронических заболеваний (сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета):

a. Да (пациент исключается из исследования)

b. Нет

12. Наличие грубых психических расстройств:

a. Да (пациент исключается из исследования)

b. Нет

13. Уровень активности по шкале Karnofsky Performance Scale менее 70 баллов:

a. Да (пациент исключается из исследования)

b. Нет

#### **Анкета «Критерии включения»**

1. Предположительный класс первичная опухоль ЦНС (по косвенным данным нейровизуализации)

a. да

b. нет

При значениях b пациент исключается из исследования.

2. Пациент старше 18 лет

a. Да

b. Нет

При выборе ответа «Нет» пациент исключается из исследования.

3. Наличие добровольного информированного согласия

а. Да

б. Нет

При выборе ответа «Нет» пациент исключается из исследования.

**Анкета «Данные до операции»**

1. ФИО

2. Номер истории болезни

3. ID испытуемого (в результате рандомизации)

4. Пол

а. Мужской

б. Женский

5. Возраст, полных лет

6. Объем опухоли по данным МР-волюметрии, см<sup>3</sup>

7. Неврологический статус

8. Нейроофтальмологический

9. Оценка показателя индекса Карновского

а. 60

б. 70

с. 80

д. 90

е. 100

**Анкета «Неврологический статус»**

I. Неврологический статус

1. Состояние сознания

а. 15 баллов – ясное сознание

б. 13 - 14 баллов – умеренное оглушение

с. 11- 12 баллов – глубокое оглушение

д. 9 - 10 баллов – сопор

- e. 6 - 8 баллов – умеренная кома (1)
  - f. 4 - 5 баллов – глубокая кома (2)
  - g. 3 балла – запредельная кома
2. Положение больного в постели
- a. Активное
  - b. Пассивное
  - c. Вынужденное
  - d. Патологические позы
3. Реакция на обращенную речь
- a. Нет реакции
  - b. Мимическая реакция лица, повороты головы
  - c. Выполнение инструкций
  - d. Отдельные звуки
  - e. Нечленораздельная речь
  - f. Односложные ответы на вопросы
  - g. Активно общается, нарушена ориентировка
  - h. Полностью ориентирован
4. Эмоциональная сфера:
- Лабильность
  - Вялость
  - Загруженность
  - Адинамия
  - Заторможенность
  - Апатия
  - Сонливость
  - Возбудимость
5. Менингеальная симптоматика
- a. Отсутствует
  - b. Ригидность затылочных мышц/симптом Кернига/симптом Брудзинского

## II. Двигательная сфера

1. Активные движения в конечностях
  - a. В полном объёме
  - b. Ограничение движений
2. Чувствительность
  - a. Не нарушена
  - b. Гипестезия
  - c. Анестезия
  - d. Гиперестезия

## III. Координация движения

1. В позе Ромберга
  - a. Устойчив
  - b. Отклонение влево
  - c. Отклонение вправо
  - d. Отклонение назад
2. Походка
  - a. Атаксическая мозжечковая
  - b. Спастическая
  - c. Адиодохокинез
3. Речь
  - a. Скандированная
  - b. Замедленная
  - c. Дизартрическая
4. Афазия:
  - a. Моторная
  - b. Сенсорная
  - c. Амнестическая

### Анкета «Нейроофтальмологический осмотр»

1. Острота зрения OD

2. Острота зрения OS

3. Описание полей зрения

- Отсутствие нарушений
- Верхнеквадрантная гемианопсия
- Нижнеквадрантная гемианопсия гомонимная
- Гомонимная гемианопсия
- Битемпоральная гемианопсия

#### **Анкета «Данные операции»**

1. Дата операции.
2. Длительность операции, минут.
3. Время экстубации больных, минут.
4. Сроки вертикализации больных, дней.

#### **Анкета «Данные МР-волюметрии»**

1. МР-волюметрия проведена
  - a. Да
  - b. Нет

При выборе ответа «Нет» пациент исключается из исследования.

2. Объём резекции опухоли по данным МР-волюметрии, %

#### **Анкета «Оценка клинических исходов»**

1. Динамика неврологического и нейропсихологического статуса
  - a. Улучшение
  - b. Ухудшение
  - c. Без динамики
2. Оценка показателя индекса Карновского
  - a. 60
  - b. 70

c. 80

d. 90

e. 100

3. Послеоперационный койко-день.

## ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

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

дата \_\_\_\_\_

Ф.И.О. члена Экспертного совета: \_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да:  нет:

№	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России	
3.	Название метода клинической апробации	Клиническая апробация методики хирургического лечения пациентов с первичными опухолями головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) с использованием метода малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом в сравнении со стандартными нейрохирургическими техниками.	
4.	Профиль медицинской помощи	Нейрохирургия	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации	50	

6.	Срок проведения клинической апробации	3 года – 2023-2025 гг.	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	478440,42	
8.	Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u>		
8.1	Разрешение на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации	Поддержать	Отклонить
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		



**Расчет стоимости оказания медицинской помощи 1 пациенту по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

№ 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	300,875
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	112,352
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)	65,213
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	45,143
<b>ИТОГО</b>		<b>478,440</b>



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

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ \_\_\_\_\_

«28» 02 2022 г.

Согласие на опубликование протокола  
клинической апробации  
на официальном сайте Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице директора чл.-корр. РАН, профессора Д.Ю. Усачева дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Хирургическое лечение пациентов с первичными опухолями головного мозга (МКБ С.71, D 32.0) с использованием метода малоинвазивной нейрохирургии и устройств для управления микроскопом в сравнении со стандартными нейрохирургическими техниками» на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет».

Директор  
чл.-корр. РАН, профессор



Д.Ю. Усачев