



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 2022г.

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	Метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в сравнении со стандартной микрохирургической методикой удаления глиальных опухолей головного мозга.
5. Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего: 50 2023 год – 10 2024 год – 25 2025 год – 15

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 35 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 10 л.

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

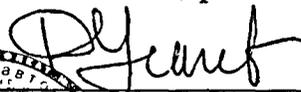
Дирекция (499) 972-85-01
Главный врач (499) 251-3555
Стол справок (499) 972-8668
Канцелярия (499) 972-8520

3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном 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)

Метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в сравнении со стандартной микрохирургической методикой удаления глиальных опухолей головного мозга.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации - разработчика метода

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.

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

Стандартная микрохирургическая методика удаления глиальных опухолей головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) является

междисциплинарным процессом, объединяющим результаты комплексного предоперационного обследования, интраоперационного анестезиологического пособия, интраоперационного нейрофизиологического картирования микрохирургического удаления опухоли и послеоперационного ведения пациента.

При этом микрохирургическое вмешательство включает в себя:

- Подготовку кожного покрова в области предполагаемого разреза
- Хирургический доступ
 - o разрез мягких тканей
 - o трепанация черепа (резекционная или костнопластическая краниотомия)
- Этап картирования речевых функциональных зон
- Этап удаления опухоли
- Закрытие трепанационного окна или реконструкция костного дефекта
- Ушивание мягких тканей
- Асептическая повязка

В ходе вмешательства применяется следующее специализированное медицинское оборудование и инструментарий:

- Операционный микроскоп для нейрохирургических вмешательств
- Краниотом (силовое оборудование для выполнения трепанаций)
- Коагулятор
- Ультразвуковой сканер (опционально, с целью визуализации опухоли при ее глубинном расположении)
- Ультразвуковой деструктор (устройство для одномоментного разрушения и аспирации опухоли в процессе ее удаления)
- Система мониторинга нейрофизиологических показателей
- Набор нейрохирургических микрохирургических инструментов.

Метод микрохирургического удаления глиальных опухолей головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с использованием интраоперационного картирования речевых функциональных зон с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов существенно отличается от стандартной микрохирургической методики, дополняя её.

В ходе микрохирургического удаления опухоли хирург располагает на поверхности лобной и височной долей головного мозга плоские многоканальные электроды. Далее осуществляется регистрация кортико-кортикальных вызванных потенциалов с данных электродов, что позволяет хирургу точно определять локализацию речевых функциональных зон коры головного мозга, сохранять их, обеспечивая большую радикальность и безопасность хирургического вмешательства.

Метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов широко используется в зарубежных нейрохирургических клиниках, а полученные результаты показывают высокую эффективность, безопасность и экономическую выгодность данной методики[5][7][12][4] [3]. К сожалению, в РФ (за исключение Центра Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко[1]) в настоящее время данная методика не используется в силу ее новизны и недостаточного распространения технологии регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в нейрохирургических клиниках.

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

Согласно Российским и Европейским стандартам лечения первичных опухолей центральной нервной системы первым этапом лечения является хирургический этап - микрохирургическое удаление опухоли[9][8].

Первичные опухоли головного мозга составляют примерно 60% всех внутричерепных новообразований. Поэтому 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 составляет 6-19 случаев на 100 тысяч мужского и 4-18 случаев на 100 тысяч женского населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 45000 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.

В Российской Федерации ежегодно выполняется более 8 000 оперативных вмешательств по поводу внутримозговых глиальных опухолей головного мозга.

Около 43 % всех глиальных опухолей головного мозга локализируются в области речевых центров (зона Брока, Вернике, речевых проводящих путей). Тотальное удаление этих опухолей является технически более сложной задачей, так как интраоперационно (без использования дополнительных методов), невозможно определить зоны коры головного мозга, отвечающие за функцию речи. Помимо этого, в процессе роста внутримозговых опухолей по причине эффекта нейропластичности[2], речевые зоны могут быть расположены далеко за границами классически описываемых для них локализаций. В результате микрохирургическое удаление глиальных опухолей вблизи речевых центров сопряжено с высокими рисками речевого неврологического дефицита в послеоперационном периоде по причине интраоперационного повреждения речевых зон и часто ассоциировано с

парциальным удалением опухолевой ткани. Остаточная опухолевая ткань увеличивает вероятность продолженного роста опухоли.

В случае рецидива опухоли необходимо повторное хирургическое вмешательство, выполнение химиотерапии и курса лучевой терапии с целью контроля роста. Оба варианта сопряжены с дополнительными значительными финансовыми расходами и рисками для здоровья пациента.

За период с 2015 по 2021 гг. в НМИЦ нейрохирургии прошло хирургическое лечение 7145 пациентов с внутримозговыми глиальными опухолями различной локализации, из которых в 3042 случаях опухоль располагалась вблизи речевых центров.

Для определения речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга и соответственно границ между опухолью и речевыми центрами, более радикального удаления опухоли, может быть использован метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов.

В последние годы проведен ряд научных исследований, которые убедительно подтверждают эффективность определения речевых зон головного мозга методом регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в хирургическом лечении глиальных опухолей головного мозга[13].

Предлагаемый для клинической апробации метод не несет рисков для пациентов, включенных в исследование. Объем финансовых затрат на оказание медицинской помощи увеличивается незначительно по сравнению со всей программой лечения пациентов с глиальными опухолями головного мозга. Согласно опубликованным данным, метод является безопасным, частота осложнений не увеличивается[5][1].

Ожидается, что внедрение данного метода в клиническую практику может на 25-30 % повысить эффективность оказания

высокоспециализированной высокотехнологической медицинской помощи профильным пациентам, снизить затраты на их лечение за счет нивелирования развития послеоперационных 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 внутримозговыми глиальными 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»

Новизна метода заключается в том, что для интраоперационного определения локализации на коре головного мозга речевых зон у больных с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) будет использоваться метод регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов.

Методика интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга с помощью

регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов подтвердила свою клиническую эффективность и безопасность в хирургии глиальных опухолей [1,13]. Однако на данный момент она не входит в программу ВМП, так как данный метод в России применен впервые в Центре Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в 2020 году.

Метод позволяет в режиме реального времени точно определить местоположение речевых зон мозга, их соотношение с опухолевой тканью, проследить правильность траектории хирургического доступа. Тем самым создаются предпосылки к безопасному удалению опухоли[1]. Без использования предложенного нового метода картирования коры головного мозга с помощью определения вызванных кортико-кортикальных потенциалов, определить речевые зоны интраоперационно можно лишь используя единственный существующий метод - «краниотомия в сознании». Однако метод «краниотомия в сознании» по причине значительной его сложности, трудоемкости и дороговизны применяется лишь в нескольких нейрохирургических центрах России и за 20 лет его развития так и не стал рутинным методом. Помимо этого, метод «краниотомия в сознании» не может быть использован в случае наличия минимальных речевых нарушений до операции у пациента (что встречается более чем в 60 % случаев), у больных с психическими заболеваниями в анамнезе и при повторных оперативных вмешательствах.

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

Риски для пациента связаны с побочными эффектами применяемых в ходе лечения препаратов, а также имеются общие потенциальные риски, связанные с выполнением хирургической операции (внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких и ее осложнения, хирургические осложнения в виде интра- и послеоперационного кровотечения, ликворреи, нарастания неврологического дефицита, инфекционных осложнений).

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. Bykanov AE, Pitskhelauri DI, Titov OY, et al (2020) Broca's area intraoperative mapping with cortico-cortical evoked potentials. Zhurnal Vopr Neirokhirurgii Im NN Burdenko 84(6):49–56 ИФ=0,7
2. Deverdun J, van Dokkum LEH, Le Bars E, et al (2020) Language reorganization after resection of low-grade gliomas: an fMRI task based connectivity study. Brain Imaging Behav 14(5):1779–1791 ИФ=3,14
3. Filipiak P, Almairac F, Papadopoulo T, Fontaine D, Mondot L, Chanalet S, Deriche R, Clerc M, Wassermann D (2020) Towards Linking Diffusion MRI based Macro-and Microstructure Measures with Cortico-Cortical Transmission in Brain Tumor Patients. Neuroimage 117567 ИФ=5,9
4. Matsumoto R, Nair DR, Bingaman W, Ikeda A, Shibasaki H, Lüders HO (2005) Interareal connectivity in the human language system: a cortico-cortical evoked potential study. Int Congr Ser. doi: 10.1016/j.ics.2004.11.128 ИФ=0,7
5. Saito T, Tamura M, Muragaki Y, et al (2014) Intraoperative cortico-cortical evoked potentials for the evaluation of language function during brain tumor resection: initial experience with 13 cases. J Neurosurg 121(4):827–838 ИФ=4,3
6. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, Tihan T, Vandenberg S, McDermott MW, Berger MS (2008) Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. J Clin Oncol 26(8):1338–1345 ИФ=32,9
7. Tamura Y, Ogawa H, Kapeller C, Prueckl R, Takeuchi F, Anei R, Ritaccio A, Guger C, Kamada K (2016) Passive language mapping combining real-

- time oscillation analysis with cortico-cortical evoked potentials for awake craniotomy. J Neurosurg 125(6):1580–1588 ИФ=4,1
8. Weller M, van den Bent M, Hopkins K, et al (2014) EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. Lancet Oncol. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70011-7 ИФ=33,7
 9. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al (2017) European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancet Oncol 18(6):e315–e329 ИФ=33,7
 10. Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, et al (2014) Intraoperative dorsal language network mapping by using single-pulse electrical stimulation. Hum Brain Mapp 35(9):4345–4361 ИФ=4,5
 11. Yamao Y, Matsumoto R, Kunieda T, et al (2019) Bidirectional neural connectivity between basal temporal and posterior language areas in humans. J Neurosurg 35(5):4345–4361 ИФ=4,1
 12. Yamao Y, Suzuki K, Kunieda T, et al (2017) Clinical impact of intraoperative CSEP monitoring in evaluating the dorsal language white matter pathway. Hum Brain Mapp 38(4):1977–1991 ИФ=4,5
 13. Oleg Titov, Andrey Bykanov, David Pitskhelauri, Gleb Danilov. Neuromonitoring of the Language Pathways Using Cortico-Cortical Evoked Potentials: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurosurgical Review. (Q1, IF = 3,042).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Впервые в РФ метод был исследован в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко[1,13]. 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.

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: Практическое применение разработанного и ранее повсеместно не применявшегося метода интраоперационного картирования речевых функциональных зон головного мозга путем регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в хирургическом лечении больных с глиальными опухолями головного мозга для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Оценить безопасность микрохирургического удаления глиальных опухолей головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с применением

метода регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов и без применения данной методики.

2. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода микрохирургического удаления глиальных опухолей головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с применением метода регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в сравнении с результатами стандартной микрохирургической операции.
3. Провести сравнительный клинический анализ результатов лечения пациентов с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3), оперированных с применением методики регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов с аналогичной контрольной группой, с использованием стандартной микрохирургической операции без интраоперационного контроля речевых функциональных зон методом кортико-кортикальных вызванных потенциалов.

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 регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов при хирургическом лечении больных с глиальными опухолями головного мозга улучшает эффективность лечения данной группы пациентов за счет повышения радикальности удаления опухоли и снижения частоты послеоперационных осложнений (в первую очередь речевых нарушений)[5]. Результаты зарубежных авторов, использующих данную технологию в

повседневной нейрохирургической практике, позволяют считать метод безопасным и эффективным[5][11][10][13].

В НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко впервые в России была детально разработана и применена на практике данная методика для определения корковых речевых зон, а также эффективных у функциональных речевых связей у больных с глиальными опухолями головного мозга. Результаты использования метода регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов показали его практическую значимость, эффективность и безопасность для пациента[1]. В 2022 году авторами клинической апробации был опубликован метаанализ в журнале Q1 квартиля, который статистически доказал безопасность и эффективность метода в предотвращении возникновения послеоперационных неврологических осложнений.

Таким образом, целесообразно внедрение в клиническую практику апробируемого метода интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов.

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

В результате клинической апробации метода будет проведена оценка сроков и объема восстановления функции речи и степени резекции опухоли в послеоперационном периоде. Оценка эффективности лечения будет проводиться с учетом клинико-рентгенологическим данных.

Основные клинические параметры:

- Оценка функции экспрессивной речи (шкала количественной оценки речи, адаптированная по работе Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. «Методика оценки речи при афазии», М.: МГУ, 1981. 67с).
- Оценка функции импрессивной речи (шкала количественной оценки речи, адаптированная по работе Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. «Методика оценки речи при афазии», М.: МГУ, 1981. 67с).
- Оценка клинической симптоматики (неврологический стандартизированный осмотр)

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

- Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et all[6] по следующей формуле: $(\text{Объем опухоли до операции мм}^3) - (\text{объем опухоли после операции мм}^3) / (\text{объем опухоли до операции мм}^3)$.

Дополнительные параметры не предусмотрены.

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

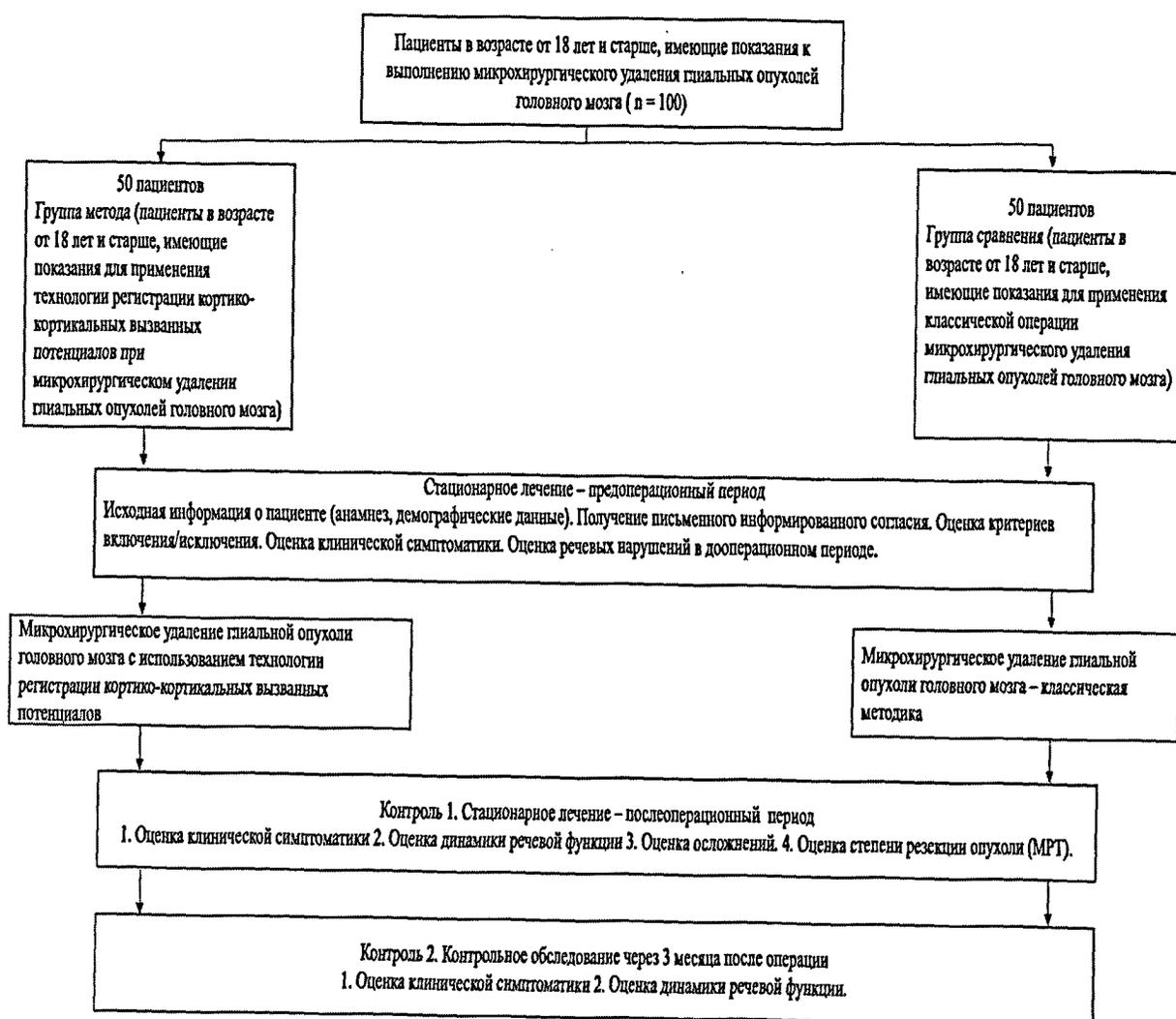
В течение трех лет будет проводиться лечение 50 пациентов с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с использованием технологии регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов.

Группа 1 (основная группа) – 50 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения технологии регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов при микрохирургическом удалении глиальных опухолей головного мозга.

Группа 2 (контрольная группа сравнения) – 50 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения классической операции микрохирургического удаления глиальных опухолей головного мозга.

В контрольную группу сравнения войдут сопоставимые по клинικο-демографическим параметрам пациенты с глиальными опухолями головного мозга, которые будут оперированы с использованием стандартной методики микрохирургического удаления опухоли. Отличием будет отсутствие использования технологии интраоперационной регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов. Контрольная группа будет включать с себя 50 пациентов и финансироваться по системе ВМП/ОМС.

Дизайн клинической апробации:



	Скрининг	Исходная оценка	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 клинической симптоматики, речевой функции		x		x	x
Удаление опухоли			x		
Кортико-кортикальное картирование речевых зон			x		
МРТ головного мозга до и после введения контраста				x	

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Клиническая апробация будет проводиться согласно следующей схеме в 4 этапа:

Этап 1. Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациентов, имеющих показания для применения технологии регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов при удалении внутримозговых глиальных опухолей. Оценка демографических и анамнестических данных, подписание информированного согласия, оценка клинической симптоматики, оценка речевой функции.

Этап 2. Микрохирургическое удаление глиальной опухоли головного мозга с применением технологии регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов.

После выполнения над проекцией опухоли трепанации и вскрытия твердой мозговой оболочки, на кору головного мозга кладется плоский субдуральный электрод №1 в проекцию опухоли и предполагаемых прилежащей к ней речевой зоне (Брока, Вернике). Второй плоский субдуральный электрод №2 располагается на отдалении от первого не менее 2-3 см, на другой речевой зоне (Брока, Вернике).

Регистрация кортико-кортикальных вызванных потенциалов производится путём усреднения вызванных ответов (30–50 стимулов в каждой сессии), с эпохой анализа электрокортикограммы 300 мс, начиная с момента стимула. Для подтверждения воспроизводимости ответа каждый раз регистрируется не менее двух усреднённых кривых.

Электрокортикограмма выполняется с частотой квантования 20 кГц. Пропускные фильтры устанавливаются в рамках 5–1000 Гц. Регистрация выполняется в монополярном режиме с контактов субдурального электрода, в качестве референта используется спиральный подкожный электрод, установленный в области контралатерального сосцевидного отростка.

Электростимуляция коры головного мозга выполняется в условиях биполярного монтажа с двух прилежащих контактов субдурального электрода. Режим стимуляции включает одиночные прямоугольные бифазные импульсы постоянного тока длительностью 300 мкс и частотой 1 Гц. Интенсивность стимуляции поднимается постепенно, начиная с 2 мА (как правило, эффективным является диапазон интенсивности 3–4 мА.).

Затем определяются номера каналов электродов под которыми регистрируется максимальная амплитуда N1 и N2 волн кортико-

кортикальных вызванных потенциалов. Проекции данных электродов на кору головного мозга являются речевыми функциональными центрами.

Далее под контролем динамики амплитуды кортико-кортикальных вызванных потенциалов проводится максимально полное и допустимое с позиции клинической целесообразности удаление опухоли.

Этап 3. Послеоперационный период. Выполняется оценка клинической симптоматики, динамики речевой функции, послеоперационных осложнений и степени резекции опухоли по данным МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием, выполненным в первые 48 часов после операции.

Этап 4. Амбулаторный. Контрольное обследование через 3 месяца после операции. Выполняется оценка клинической симптоматики, речевой функции.

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 3 месяца, что включает в себя предоперационную подготовку, проведение хирургического лечения, консервативную терапию в послеоперационном периоде и катamnестическое наблюдение.

1-й контрольный осмотр будет проводиться на 3-е сутки после операции. При первом контрольном осмотре радикальность удаления будет оцениваться на основании данных МРТ, выполняемой до и после введения контраста в первые 48 часов после операции, оценка клинической симптоматики, динамики речевой функции.

При 2 контрольном осмотре в амбулаторных условиях через 3 месяца будут оцениваться динамика речевой функции и клинической симптоматики.

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, частота развития послеоперационных неврологических осложнений, динамика речевой функции.

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

13. Критерии включения и пациентов

- согласие пациента на участие в исследовании;
- в исследование могут быть включены пациенты мужского и женского пола;
- возраст пациентов от 18 и старше;
- наличие глиальной опухоли головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3).

14. Критерии не включения пациентов

- несоответствие критериям включения
- 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 противопоказаний к проведению магниторезонансной томографии (МР-несовместимые импланты, стенты, металло-конструкции)

- порфирия;

- значимое повышение уровней креатинина и мочевины в плазме крови (более чем в 4 раза);

- повышение ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТП) в плазме крови в 2 и более раз выше нормы;

- наличие в анамнезе заболеваний печени (гепатиты, циррозы);

- нефрэктомия в анамнезе;

- беременность и кормление грудью;

- 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 Karnofsky Performance Scale менее 70 баллов.

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

- отказ от подписания информированного согласия
- неявка на контрольные обследования через 3 мес. после хирургического лечения;
- 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 медицинской помощи – медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма медицинской помощи - плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи - стационарная или амбулаторная медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Перечень медицинских услуг:

Наименование услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность предоставления
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
Спинальная 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; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное

Лекарственные препараты:

Наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	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
Лорноксика м	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

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.

Медицинское оборудование:

Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Микроскоп нейрохирургический (Код 249680)	1	Микрохирургическое удаление опухоли
Система мониторинга нейрофизиологических показателей (Код 247110)	1	Регистрация кортико-кортикальных вызванных потенциалов

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень параметров эффективности

- улучшение функции экспрессивной и импрессивной речи, оцененной по шкале количественной оценки речи на 5 баллов и более.
- Достижение тотальной и субтотальной степени резекции глиальных опухолей головного мозга по данным послеоперационных МРТ головного мозга с контрастным усилением.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- сокращение периода временной нетрудоспособности и возврат пациента к работе;
- снижение степени и уровня инвалидизации;
- сокращение времени пребывания больного в стационаре.

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 3 месяца после оперативного лечения.

Анализ результатов лечения будет оцениваться с помощью данных клинико-визуализирующих методов исследования.

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Улучшение функции экспрессивной и импрессивной речи	Количественная оценка послеоперационных речевых осложнений по шкале количественной	Доля больных с улучшением экспрессивной и импрессивной речи в группе клинической апробации на 30 %	Оценка до операции, 7 сутки после операции и через 3 мес. после

	<p>оценки речи. (шкала количественной оценки речи, адаптированная по работе Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. «Методика оценки речи при афазии», М.: МГУ, 1981. 67с).</p> <p>Формула расчета для каждой из двух временных послеоперационных оценок (7 сутки, 3 месяца после операции) : Баллы после операции – баллы до операции.</p> <p>Эффективность у пациента будет определяться при снижении балла на 5 и более. Для каждой группы будет рассчитана доля пациентов, у кого наблюдалась эффективность.</p>	<p>больше чем доля больных в контрольной группе (ожидаемая эффективность в основной группе 80 %, в контрольной – 50 %).</p>	<p>операции</p>
<p>Радикальность операции</p>	<p>Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et al[6] по следующей формуле: (Объем</p>	<p>Доля больных с тотальным и субтотальным удалением опухоли в группе клинической</p>	<p>Первые 48 часов после операции.</p>

	<p>опухоли до операции мм³) – (объем опухоли после операции мм³)/(объем опухоли до операции мм³).</p> <p>Тотальное удаление – нет остатков опухоли по данным МРТ головы с контрастом, субтотальное удаление - объем удаленной части опухоли не превышает 30% от первоначального, парциальное удаление - удалено менее 70 % объема первоначальной опухоли</p>	<p>апробации на 30 % больше чем доля больных в контрольной группе (ожидаемая эффективность в основной группе 80 %, в контрольной – 50 %).</p>	
--	---	---	--

VIII. 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 медианы (Me), значений верхнего (75%) и нижнего (25%) квартиля, а также среднего значения (M) и стандартного отклонения ($\pm SD$). 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 критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных переменных будут 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 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 эффективностью в основной группе, P_r – доля пациентов с эффективностью 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 гипотез: доля больных с улучшением экспрессивной и импрессивной речи в группе клинической апробации на 30 % больше чем доля больных в

контрольной группе и доля больных с тотальным и субтотальным удалением опухоли в группе клинической апробации на 30 % больше чем доля больных в контрольной группе; и 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 возможного выпадения данных из анализа решено включить в исследование 100 пациентов (по 50 человек в каждой группе).

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.

IX. Объем финансовых затрат

24. Расчет прямых и косвенных затрат

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, 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 портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации

число раз. Помимо прямых расходов Учреждения 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
Транексамовая кислота	60,15	1200	1	1200	мг	1	х	300,75	Аукционы 2021
Дексаметазон	5,25	4	1	40	мг	1	х	52,5	Аукционы 2021
Ондансетрон	63,25	4	1	4	мг	1	х	63,25	Аукционы 2021
Атропин	2,16	0,6	1	0,6	мг	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	мг	1	х	579,5	Аукционы 2021
Мидазолам	29,68	5	1	5	мг	1	х	29,68	Аукционы 2021
Пропофол	105,25	500	1	500	мг	1	х	526,25	Аукционы 2021
Рокурония бромид	116,23	50	1	50	мг	1	х	116,23	Аукционы 2021
Этамзилат	10,6	250	2	500	мг	1	х	21,2	Аукционы 2021
Азаметония бромид	171,12	50 мг	1	50	мг	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 ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Пребывание пациента в палате реанимации	12500	х	х	х	х	0,4	10	50000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Оперативное вмешательство и анестезиологическое пособие в стационаре 4 категории сложности	300000	х	х	х	х	1	1	300000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Спинальная пункция	16000	х	х	х	х	0,05	3	2400	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Клинический анализ спинномозговой жидкости	1400	х	х	х	х	0,05	3	210	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика

									Н.Н. Бурденко
Клинический анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1040	х	х	х	х	1	2	2080	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Клинический анализ мочи, включая проводимость, альбумин, креатинин, индексы	1200	х	х	х	х	1	1	1200	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Общий биохимический профиль	2600	х	х	х	х	1	3	7800	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии 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	x	x	x	x	0,05	3	180	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Забор крови из периферической вены	150	x	x	x	x	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	x	x	x	x	1	1	18000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Биопсия микроскопическая световая	6000	x	x	x	x	1	1	6000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача- нейрохирурга	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика

первичный									Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторная	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	3000	x	x	x	x	1	1	3000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	4000	x	x	x	x	1	1	4000	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии 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
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	65,213

	работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	
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
ИТОГО		478,440

Директор

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

чл.-корр. РАН, профессор

 Д.Ю. Усачев

Дата:



**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ
КАРТА**

Номер пациента: _____

Метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в сравнении со стандартной микрохирургической методикой удаления глиальных опухолей головного мозга.

ГРАФИК ИССЛЕДОВАНИЯ

	Скрининг	Исходная оценка	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 клинической симптоматики, речевой функции		x		x	x
Удаление опухоли			x		
Кортико-кортикальное картирование речевых зон			x		
МРТ головного мозга до и после введения контраста				x	

Индивидуальная регистрационная карта

Анкета «Критерии включения/невключения»

1. Возраст пациентов от 18 до 80 лет:

а. Да

б. Нет (пациент исключается из исследования)

2. Глиальная опухоль, по данным нейровизуализационного обследования:

а. Да

b. Нет (пациент исключается из исследования)

3. Наличие противопоказаний к проведению магниторезонансной томографии (МР-несовместимые импланты, стенты, металло-конструкции):

a. Да (пациент исключается из исследования)

b. Нет

4. 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 «Данные до операции»

1. ФИО

2. Номер истории болезни

3. ID испытуемого (в результате рандомизации)

4. Пол
 - a. Мужской
 - b. Женский
5. Возраст, полных лет
6. Объем опухоли по данным МР-волуметрии, см³
7. Локализация опухоли
 - a. Лобная доля
 - b. Теменная доля
 - c. Височная доля
8. Оценка показателя индекса Карновского
 - a. 70
 - b. 80
 - c. 90
 - d. 100

Анкета «Нейроофтальмологический осмотр»

1. Острота зрения OU
2. Глазодвигательные функции
3. Описание полей зрения (прикладываются данные периметрии):
 - a. Отсутствие нарушений
 - b. Верхнеквадрантная гемианопсия
 - c. Нижнеквадрантная гемианопсия
 - d. Гомонимная гемианопсия

e. Битемпоральная гемианопсия

f. Другое

Анкета «Неврологический осмотр»

1. Оценка двигательных нарушений.

2. Оценка речевых нарушений:

Шкала количественной оценки речи, адаптированная по работе Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. «Методика оценки речи при афазии», М.: МГУ, 1981. 67с.

Каждый пункт (арабские цифры) оценивается в баллах – от 0 до 3 –х, где: 0 – полная норма, 1 – единичные ошибки и затруднения (больной сам исправляет), 2 – отчетливые дефекты, трудные в исправлении даже с помощью врача; больной частично понимает врача, 3 – выполнение задания невозможно даже с помощью врача.

I. ЭКСПРЕССИВНАЯ РЕЧЬ

1. **Жалобы, анамнез, диалог:** 0 – речь больного без особенностей, 1 – единичные ошибки и затруднения (больной сам исправляет), 2 – отчетливые дефекты, трудные в исправлении даже с помощью врача, но речь больного можно как-то понять, 3 балла – экспрессивной речи нет (или только слова-эмболы, штампы «да» и «нет», отдельные звуки и междометия).

2. **Повторение многосложных слов** – землетрясение, кораблекрушение, солнцестояние: 0 баллов – норма, 1 балл – сам исправляет, 2 – балла – исправляет с помощью врача, 3 балла – выполнение пробы совсем невозможно.

3. **Оральный праксис** - 0 баллов – норма, 1 балл – сам исправляет, 2 – балла – исправляет с помощью врача, 3 балла – выполнение пробы совсем невозможно.

4. **Оценка повторения близких артикулем: Д-Л-Н, М-Б-П-, Г-К-Х.** 0 баллов – норма, 1 балл – сам исправляет, 2 – балла – исправляет с помощью врача, 3 балла – выполнение пробы совсем невозможно.

5. **Называние 50 предметов** (25% моторных ошибок - 1 балл, 25-50% - 2 балла, более 50 % - 3 балла)

6. **Называние 50 глаголов** (25% моторных ошибок - 1 балл, 25-50% - 2 балла, более 50 % - 3 балла).

7. **Составление рассказа по сюжетной картинке.** 0 баллов – норма; 1 – передает содержание непоследовательно, скупо, но в полном объеме (могут быть единичные персеверации или моторные парафазии); 2 балла – передает содержание простыми неразвернутыми/ «нескладными» предложениями (как будто не –по-русски), частые персеверации или моторные парафазии; 3 балла – отдельные слова, штампы или невыполнение задания.

Максимальный дефект экспрессивной речи – 21 балл.

II. ИМПРЕССИВНАЯ РЕЧЬ

1. **Понимание изначального диалога.** 0 – полное понимание обращенной речи; 1 балл – латентность, проговаривает вопрос, но отвечает верно; 2 балла – переспрашивает, уточняет, понимание в ограниченном объеме; 3 балла – почти не понимает обращенную речь.

2. **Показ по вербальной команде частей лица и тела:** глаз – нос, ухо – рот, нос – ухо, глаз-подбородок, ресницы – затылок, лоб – мизинец. 0 баллов – норма; 1 балл – проговаривает, выполняет верно; 2 балла – выполняет с помощью психолога или ошибки при показе что-то из

последних трех пар; 3 балла – не выполняет задание, начиная с первых трех пар.

3. **Показ картинок на понимание грамматических конструкций** (бочка и газета, «Девочка бежит за мальчиком», «мальчик бежит за девочкой»). 0 баллов – норма; 1 балл – проговаривает, рассуждает, выполняет верно; 2 балла – выполняет правильно с помощью врача; 3 балла – выполняет неправильно.
4. **Оценка фонематического слуха:** повторить оппозиционные фонемы, слоги, слова кот-код-год, забор-собор-запор. 0 баллов – норма; 1 балл – проговаривает, переспрашивает, выполняет верно; 2 балла – проговаривает, переспрашивает, выполняет правильно повторение большинства пар; 3 балла – выполняет неправильно повторение большинства пар. *Внимание: на качественном уровне исключить моторный компонент!*
5. **Называние 50 предметов** (25% забывания слов- 1 балл, 25-50% - 2 балла, более 50 % - 3 балла).
6. **Называние 50 глаголов** (25% забывания слов- 1 балл, 25-50% - 2 балла, более 50 % - 3 балла).

Максимальный дефект импрессивной речи – 18 баллов.

Анкета «Данные операции»

1. Дата операции
2. Время основного этапа операции, мин.
3. Перевод в ОРИТ
 - a. Да
 - b. Нет
4. Пребывание в ОРИТ более 24 часов

- a. Да (пациент исключается из исследования)
- b. Нет

Анкета «Данные МР-волюметрии»

- 1. МР- волюметрия проведена
 - a. Да
 - b. Нет (пациент исключается из исследования)
- 2. Объём резекции опухоли по данным МР- волюметрии, %

Анкета «Оценка клинических исходов»

- 1. Динамика нейроофтальмологического статуса
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
- 2. Острота зрения
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
- 3. Глазодвигательные функции
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
- 4. Поля зрения
 - a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики

Анкета «Оценка клинических исходов»

- 5. Динамика неврологического статуса

- a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
6. Двигательные нарушения
- a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
7. Экспрессивная речь
- a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики
8. Импрессивная речь
- a. Улучшение
 - b. Ухудшение
 - c. Без динамики

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

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

дата _____

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

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да: нет:

№ №	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России	
3.	Название метода клинической апробации	Метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в сравнении со стандартной микрохирургической методикой удаления глиальных опухолей головного мозга.	
4.	Профиль медицинской помощи	Нейрохирургия	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в	50	

	рамках клин. апробации		
6.	Срок проведения клинической апробации	3 года – 2023-2025 гг.	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	478440,42 руб.	
	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
ИТОГО		478,440



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

№ _____

"дв" "дд" 202дг.

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 «Метод интраоперационного картирования речевых функциональных зон у больных с глиальными опухолями головного мозга (МКБ С.71.1; С.71.2; С.71.3) с помощью регистрации кортико-кортикальных вызванных потенциалов в сравнении со стандартной микрохирургической методикой удаления глиальных опухолей головного мозга.» на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет».

Директор
чл.-корр. РАН, профессор



Д.Ю. Усачев