



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	8-916-302-66-79, osharipov@nsi.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод удаления внутримозговых (МКБ-10: злокачественные глиомы различных локализаций C71.0 - C71.9, доброкачественные глиомы различных локализаций D33.0 – D33.2) и внеозговых (МКБ-10: аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) новообразований головного мозга под контролем интраоперационного высокопольного МР-сканера (1,5Т) в сравнении с классической методикой удаления внутримозговых и внеозговых новообразований головного мозга.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего: 79 2023 год – 39; 2024 год – 40; 2025 год – 0

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

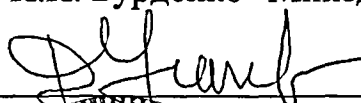
Дирекция (499) 972-8501  
Главный врач (499) 251-3555  
Стол справок (499) 972-8668  
Канцелярия (499) 972-8520

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 39 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 10 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.
4. 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  
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Идентификационный № \_\_\_\_\_  
Дата « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

**I. Паспортная часть**

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

Метод удаления внутримозговых (МКБ-10: злокачественные глиомы различных локализаций С71.0 - С71.9, доброкачественные глиомы различных локализаций D33.0 – D33.2) и внемозговых (МКБ-10: аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) новообразований головного мозга под контролем интраоперационного высокопольного МР-сканера (1,5Т) в сравнении с классической методикой удаления внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга.

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

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

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

*Пронин Игорь Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики.

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

*Пицхелаури Давид Ильич* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий 7 нейрохирургическим отделением (внутричерепные опухоли).

*Калинин Павел Львович* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий 8 нейрохирургическим отделением (базальные опухоли).

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

*Маряшев Сергей Алексеевич* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач 7 нейрохирургического отделения.

*Быканов Андрей Егорович* — кандидат медицинских наук, врач 7 нейрохирургического отделения.

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

## **II. Обоснование клинической апробации метода**

### **4. Аннотация метода**

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

Стандартное микрохирургическое удаление внутричерепных опухолей (злокачественные глиомы различных локализаций C71.0 – C71.9, доброкачественные глиомы различных локализаций D33.0 – D33.2) 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

Эндоскопическое трансфеноидальное удаление опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) разделяется на четыре этапа:

- назальный (осуществление эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа)
- селлярный (удаление опухоли из полости/проекции дна турецкого седла)
- околоселлярный (удаление опухоли из супра-/латеро-/ретроселлярной области)
- этап пластики дефекта основания черепа (закрытие дефекта основания черепа ауто- и алломатериалами).

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 будет использована гибридная операционная (с инсталлированным МР-томографом в операционной). В процессе удаления опухоли будет проводиться оценка радикальности удаления новообразований головного мозга (внутричерепных и внечерепных) под контролем интраоперационной МРТ (иМРТ). Непосредственно после удаления опухоли будет проводиться

закрытие операционной раны стерильными материалами и перемещение пациента на специальной МР-совместимой каталке в интраоперационный МРТ аппарат. После проведения исследования с контрастным усилением будет производиться оценка радикальности удаления опухоли с сопоставлением полученных данных и дооперационной МРТ. Далее хирургами будет приниматься решение о продолжении этапа удаления опухоли или завершении хирургического вмешательства (осуществление гемостаза и закрытие операционной раны).

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

Развитие технологий в медицине позволяет обеспечить все большую поддержку нейрохирургам в резекции новообразований головного мозга. Современные методы предоперационной и интраоперационной визуализации, наряду с хирургическими инструментами и разработками в области нейромониторинга, позволили увеличить потенциальную частоту радикальных операций в труднодоступных областях мозга. Однако в нейрохирургических центрах по всему миру различные инструменты визуализации используются и интегрируются по-разному и в их выборе и интерпретации нет единого признанного стандарта. Это обусловлено не только человеческим фактором, но и зачастую отсутствием необходимого оборудования в различных медицинских центрах.

На сегодняшний день остается актуальным вопрос интраоперационной навигации на этапе доступа к опухоли и ориентации хирурга на этапе удаления опухоли основания черепа. Невозможность идентификации ключевых анатомических ориентиров при инфильтративном росте опухоли повышает вероятность потери правильной траектории доступа, что приводит к риску повреждения важных сосудисто-нервных структур [27-30]. Так же сложность, а порой невозможность адекватной интраоперационной оценки объема удаленной опухоли (особенно из труднодоступных мест)

существенно влияет на радикальность оперативного лечения. Нерадикальное удаление опухоли чревато развитием серьезных осложнений, связанных с кровоизлиянием в остатки опухоли, таких как появление или нарастание неврологической и нейроофтальмологической симптоматики, развитие окклюзионной гидроцефалии [10,27,31]. Лечение данных интра- и послеоперационных осложнений сопряжено с вероятностью повторных операций, увеличению пребывания больного в стационаре, длительных реабилитационных мероприятий, что приводит к существенными дополнительными финансовыми затратами. Пациенты с нерадикальным удалением опухоли требуют в послеоперационном периоде проведения дорогостоящей лучевой и/или химиотерапии, что существенно повышает итоговую стоимость лечения. Использование иМРТ повышает радикальность хирургической резекции, снижает риск послеоперационных осложнений и улучшает прогностический фактор по рецидивированию [8,12]. Технология интраоперационного МРТ-контроля широко используется в зарубежных нейрохирургических клиниках, а полученные результаты показывают высокую эффективность, безопасность и экономическую выгодность данной методики [12,13,14].

Глиомы (С71.0 – С71.9; D33.0 – D33.2) представляют собой самую большую группу первичных внутримозговых опухолей, составляя почти 80% злокачественных опухолей ЦНС [15,16]. Наиболее злокачественной формой из которых является глиобластома (IV степень злокачественности по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)). Средняя продолжительность жизни пациента с глиобластомами составляет всего 14 месяцев, несмотря на последние достижения в хирургии и радиохимиотерапии. Средняя продолжительность жизни пациентов с анапластической астроцитомой (III степень ВОЗ) несколько больше - 41 месяц [15]. Полное хирургическое удаление низкодифференцированных глиом (III и IV степени ВОЗ) без рецидива опухоли невозможно из-за их

биологических особенностей инфильтративного роста. Междисциплинарная терапевтическая концепция сегодня объединяет микрохирургию с последующим фракционированным внешним лучевым облучением и химиотерапией для лечения пациентов с наиболее злокачественными формами глиом. В то же время, более доброкачественные формы астроцитом (II степень ВОЗ), несмотря на более высокую продолжительность жизни и 5-летнюю выживаемость (42-92%), как правило, впоследствии трансформируются в глиомы высокой степени злокачественности. Радикальность хирургической резекции является ключевым прогностическим фактором при глиомах и положительно связана с общей выживаемостью, качеством жизни, задержкой злокачественной трансформации и частотой безрецидивных приступов [17,18].

Частота встречаемости вне мозговых новообразований хиазмально-селлярной области достигает до 25% от всех интракраниальных опухолей и чаще наблюдается у пациентов активного трудоспособного возраста (25–60 лет). Смертность больных с опухолями хиазмально-селлярной области вдвое выше по сравнению со здоровыми людьми в соответствующих возрастных группах. Примерно 50% нелеченых больных с опухолями хиазмально-селлярной области умирают в возрасте до 50 лет [9].

Для вне мозговых опухолей одной из наиболее серьезных проблем является вовлечение в патологический процесс важнейших анатомических структур (черепные нервы, магистральные сосуды головного мозга), что обуславливает сложность радикальной резекции опухоли при минимальном количестве осложнений. Наиболее сложной анатомической структурой в этом плане остается основание черепа, в частности хиазмально-селлярная область. Более 50% пациентов с новообразованиями хиазмально-селлярной области становятся инвалидами вследствие зрительных и эндокринных нарушений [9,10]. Чаще всего, невозможность идентификации ключевых



анатомических ориентиров при инфильтративном росте повышает риск повреждения важных сосудисто-нервных структур [11].

Исходя из результатов исследований, опубликованных в зарубежной литературе за последние годы, эффективность методики интраоперационной МРТ (иМРТ) очень высока, как при изолированном ее применении, так и при использовании с другими интраоперационными методами мониторинга.

Так, в работе D. Golub и соавт. от 2020 года, где авторами был проведен мета-анализ методик иМРТ и 5-ALA в сравнении со стандартной микрохирургией злокачественных глиом, наглядно продемонстрирована высокая эффективность обеих интраоперационных методик. Однако, диагностическая ценность 5-ALA все же несколько уступает перед методом иМРТ (соотношение шансов, вычисленное с помощью метаанализа = 1.9; 95% доверительный интервал 0.905-3.989,  $p=0.090$ ) [16].

В другом мультицентровом исследовании J. Coburger и соавт. (2016 г.) проводилась оценка влияния использования методики иМРТ на степень радикальности удаления глиом низкой степени злокачественности у 288 пациентов. По данным оценки Каплана-Мейера была выделена средняя продолжительность жизни без рецидива - 86 месяцев (71-101 месяцев) у пациентов с радикальной резекцией и 51 месяц (40-63 месяца) у пациентов с субтотальной резекцией, а авторы пришли к выводу, что использование высокопольной иМРТ было в значительной степени связано с радикальностью удаления диффузных глиальных опухолей [19].

В настоящее время существуют десятки исследований, в которых сообщается об использовании иМРТ для резекции опухолей хиазмально-селлярной области и, в частности, опухолей гипофиза, как наиболее частой патологии. В нескольких исследованиях результаты иМРТ сравнивались с золотым стандартом послеоперационной МРТ, определяющим способность иМРТ обнаруживать остаточную опухоль. Из исследований, в которых

использовался иМРТ с напряженностью поля 0,15Т, чувствительность и специфичность варьировались в широких пределах - от 32,4% до 62,5% и до 97,8% и 100%, соответственно [20,21]. Считается, что эта вариабельность отражает различный опыт рентгенолога и хирурга в интерпретации изображений иМРТ. Исследования, оценивающие остаточную опухоль с помощью аппаратов иМРТ 0,5Т, были более перспективными, с чувствительностью и специфичностью около 90% [22,23]. Однако, с улучшением детализации изображения возросла и специфичность в интерпретации результатов. Одно исследование с использованием МР-сканнера 1.5Т показали, что чувствительность иМРТ для истинной остаточной опухоли могут достигать до 100%, если очаги поражения были >3 мм. [24].

Системное обзорное исследование С.Р. Soneru с соавт. (2019 г.) по сравнению иМРТ и эндоскопии в тотальной резекции аденом гипофиза также показало высокую эффективность иМРТ. Был проведен поиск исследований, в которых рассматривалась оценка тотальности резекции аденомы гипофиза с помощью эндоскопической трансфеноидальной хирургии (eTSS), микроскопической трансфеноидальной хирургии с помощью иМРТ (mTSS + iMRI) и эндоскопической трансфеноидальной хирургии с помощью иМРТ (eTSS + iMRI). Для макроаденом гипофиза показатели радикальности удаления были примерно схожи между eTSS и mTSS + iMRI (59,4% против mTSS + iMRI 68,8%) и гораздо выше для eTSS + iMRI (81,1%) [25].

Таким образом, нерадикальное удаление опухоли головного мозга зачастую связано с развитием различных осложнений и ранним рецидивированием, что приводит к повторным операциям, увеличению пребывания больного в стационаре, длительным реабилитационным мероприятиям, требуют проведения дорогостоящей лучевой и/или химиотерапии, что, в итоге, существенно повышает общие финансовые затраты на лечение пациента. В данной ситуации, применение метода

интраоперационной МРТ при удалении опухолей головного мозга позволит улучшить результаты лечения за счет повышения радикальности удаления опухоли, снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений.

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

Метод хирургического лечения, который будет использоваться для сравнительного анализа входит в перечень ВМП (микрохирургическое удаление опухоли с интраоперационной флюоресцентной навигацией – 08.00.14.001; эндоскопическое удаление опухоли – 08.00.14.003) 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 внемозговыми и внутримозговыми новообразованиями 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 удаления внемозговых и внутримозговых новообразований головного мозга будет использована уникальная методика высокопольной интраоперационной МРТ, которая

позволяет в режиме реального времени четко визуализировать возможные остаточные границы опухоли, их соотношение с другими анатомическими структурами мозга и черепа, оценить объем оставшейся части опухоли. Тем самым создаются предпосылки к безопасному удалению труднодоступных отделов различных новообразований и более радикальному их удалению.

Предоперационное планирование хирургического доступа осуществляется по проведенному предоперационному магнитно-резонансному томографическому исследованию (МРТ). При удалении опухоли в режиме реального времени применяется методика интраоперационной МРТ для корректировки хирургического доступа, определения возможных остаточных границ опухоли, труднодоступных участков новообразования и вторичных узлов. Оценка радикальности удаления опухоли осуществляется путем проведения МРТ.

Использование возможностей интраоперационной МРТ дает уникальную возможность оценить объем удаленной опухоли, корректировать правильность хирургического доступа, правильно определять анатомические ориентиры и границы опухоли.

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

Потенциальные риски для пациентов, включенных в исследование связаны с анестезиологическим пособием и проведением оперативного вмешательства:

- возможно развитие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде (менингит, остеомиелит, инфекция области хирургической раны)
- возможно ранение сосудисто-нервных структур;
- развитие аллергических и псевдоаллергических реакций на вводимые препараты во время анестезиологического пособия;

- послеоперационной назальной/раневого ликвореи;
- риск развития послеоперационных гематом и интракраниальных кровотечений;
- возможно развитие отека головного мозга;
- в раннем послеоперационном периоде возможно развитие тошноты и рвоты, для купирования которой показано назначение Ондансетрона;
- возможное развитие артериальной гипотензии и гиповолемии;
- развитие после операции гипопитуитарных нарушений (вторичная надпочечниковая недостаточность и вторичного гипотиреоза).

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. W. Stummer, U. Pichlmeier, T. Meinel et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.* 7 (5) (2006) 392–401. **IF= 60.392**
2. C. Senft, A. Bink, K. Franz et al. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* 12 (11) (2011) 997–1003 **IF= 60.392**
3. S.A. Goryaynov, V.A. Okhlopkov, D.A. Golbin et al. Fluorescence Diagnosis in Neurooncology: Retrospective Analysis of 653 Cases. *Front Oncol.* 9, 830 – 838 (2019). **IF= 4.848**
4. C.A. Saether, M. Torsteinsen, S.H. Torp et al. Did survival improve after the implementation of intraoperative neuronavigation and 3D ultrasound in glioblastoma surgery? A retrospective analysis of 192 primary operations. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 73 (2) (2012) 73–78. **IF= 0.905**
5. J. Coburger, R.W. Konig, A. Scheuerle et al. Navigated high frequency ultrasound: description of technique and clinical comparison with conventional intracranial ultrasound, *World Neurosurg.* 82 (3-4) (2014) 366–375 **IF= 1.723**
6. О.И. Шарипов, Д.В. Фомичев, М.А. Кутин и соавт. Метод интраоперационного ультразвукового доплерографического контроля

- местоположения кавернозного сегмента внутренней сонной артерии при эндоскопическом трансфеноидальном удалении опухолей латероселлярной локализации. *Нейрохирургия* 21, 1 (2019), 20–27. **IF = 0,37**
7. J. Coburger, A. Scheuerle, A. Pala et al. Histopathological insights on imaging results of intraoperative magnetic resonance imaging 5-Aminolevulinic acid, and intraoperative ultrasound in glioblastoma surgery, *Neurosurgery* 81 (1) (2017) 165–174. **IF= 4.130**
  8. C. Roder, S. Bisdas, F.H. Ebner et al. Maximizing the extent of resection and survival benefit of patients in glioblastoma surgery: high-field iMRI versus conventional and 5-ALA-assisted surgery, *Eur. J. Surg. Oncol.* 40 (3) (2014) 297–304. **IF= 3.959**
  9. T. Ishikawa, K. Takeuchi, T. Nagatani et al. Quality of Life Changes Before and After Transsphenoidal Surgery for Sellar and Parasellar Lesions. *World Neurosurg.* 2019 Feb;122:e1202-e1210. **IF= 1,723**
  10. S.M. Florea, T. Graillon, T. Cuny et al. Ophthalmoplegic complications in transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg.* 2019 Jul 26:1-9. **IF= 4,153**
  11. M.A. Azab, M. O'Hagan, H. Abou-Al-Shaar et al. Safety and Outcome of Transsphenoidal Pituitary Adenoma Resection in Elderly Patients. *World Neurosurg.* 2019 Feb;122:e1252-e1258 **IF= 1,723**
  12. M.D. Jenkinson, D.G. Barone, A. Bryant et al. Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Jan 22;1(1):CD012788. **IF= 7,890**
  13. M.F. Sacino, S.S. Huang, R.F. Keating et al. An initial cost-effectiveness analysis of intraoperative magnetic resonance imaging (iMRI) in pediatric epilepsy surgery. *Childs Nerv Syst.* 2018 Mar; 34 (3): 495-502. **IF= 1,327**
  14. A.S. Shah, A.T. Yahanda, P.T. Sylvester et al. Using Histopathology to Assess the Reliability of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Guiding Additional Brain Tumor Resection: A Multicenter Study. *Neurosurgery* (2020); 88 (1):E49-E59. **IF= 4,605**
  15. D.N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* (2016); 131 (6): 803-20. **IF= 18,174**
  16. D. Golub, J. Hyde, S. Dogra et al. Intraoperative MRI versus 5-ALA in high-grade glioma resection: a network meta-analysis. *J Neurosurg* 134: 484–498 (2021). **IF= 4,130**

17. N. Sanai, M.Y. Polley, M.W. McDermott et al. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg* 115:3–8, (2011) **IF= 4,130**
18. K. Yang, S. Nath, A. Koziarz et al. Biopsy versus subtotal versus gross total resection in patients with low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 120: e762–e775, (2018). **IF= 1,723**
19. J. Coburger, A. Merkel, M. Scherer et al. Low-grade Glioma Surgery in Intraoperative Magnetic Resonance Imaging: Results of a Multicenter Retrospective Assessment of the German Study Group for Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery* 78(6): 775-86 (2016) **IF= 4,130**
20. E.H. Kim, M.C. Oh, S.H. Kim. Application of low-field intraoperative magnetic resonance imaging in transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: technical points to improve the visibility of the tumor resection margin. *Acta Neurochir* (2013); 155: 485–93. **IF= 1,803**
21. M. Hlavica, D. Bellut, D. Lemm et al. Impact of ultra-low-field intraoperative magnetic resonance imaging on extent of resection and frequency of tumor recurrence in 104 surgically treated nonfunctioning pituitary adenomas. *World Neurosurg* (2013); 79: 99–109. **IF= 1,723**
22. S. Berkmann, S. Schlaffer, C. Nimsky et al. Follow-up and long-term outcome of nonfunctioning pituitary adenoma operated by transsphenoidal surgery with intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir* (2014); 156: 2233–43. **IF= 1,803**
23. T.W. Vitaz, K.E. Inkabi, C.J. Carrubba. Intraoperative MRI for transphenoidal procedures: short-term outcome for 100 consecutive cases. *Clin Neurol Neurosurg* (2011); 113: 731–5. **IF= 1,627**
24. V. Paterno, R. Fahlbusch. High-Field iMRI in transsphenoidal pituitary adenoma surgery with special respect to typical localization of residual tumor. *Acta Neurochir* (2014); 156: 463–74. **IF= 1,803**
25. C.P. Soneru, C.A. Riley, K. Hoffman et al. Intra-operative MRI vs endoscopy in achieving gross total resection of pituitary adenomas: a systematic review. *Acta Neurochir* (2019); 161 (8): 1683-1698. **IF= 1,803**
26. 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 **IF =32,9**
27. Achey RL, Karsy M, Azab MA, et al. Improved Surgical Safety via Intraoperative Navigation for Transnasal Transsphenoidal Resection of

- Pituitary Adenomas. J Neurol Surg B Skull Base. 2019 Dec;80(6):626-631 IF=1,216
28. Lauretti L, D'Alessandris QG, Rigante M, et al. O-arm in Endonasal Endoscopic Cranial Base Surgery: Technical Note on Initial Feasibility. World Neurosurg. 2018 Sep;117:103-108 IF= 1,723
29. Carl B, Bopp M, Saß B. et al. Reliable navigation registration in cranial and spine surgery based on intraoperative computed tomography. Neurosurg Focus. 2019 Dec 1;47(6):E11 IF= 1,38
30. Giordano M, Gallieni M, Zaed I. Use of Frameless Stereotactic Navigation System Combined with Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and 5-Aminolevulinic Acid. World Neurosurg. 2019 Nov;131:32-37 IF= 1,723
31. Carl B, Bopp M, Saß B. et al. Intraoperative computed tomography as reliable navigation registration device in 200 cranial procedures. Acta Neurochir (Wien). 2018 Sep;160(9):1681-1689 IF= 1,834

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

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, приказом МЗ РФ от 01.04.2016 №200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», приказом МЗ РФ от 10.07.2015 №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», приказом МЗ РФ от 15.11.2012 № 931н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Нейрохирургия».

## **III. Цели и задачи клинической апробации**

### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации**



Цель исследования: подтвердить клинико-экономическую эффективность метода хирургического лечения внутримозговых (злокачественные глиомы различной локализации МКБ-10: С71: С71.0 - большого мозга, кроме долей и желудочков, С71.1 – лобной доли, С71.2 - височной доли, С71.3 - теменной доли, С71.4 -затылочной доли, С71.5 - желудочка мозга, С71.6 - мозжечка, С71.7 - ствола мозга, С71.8 - поражение, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций головного мозга, С71.9 – головного мозга неуточненной локализации, доброкачественные глиомы различной локализации D33.0 – головного мозга над мозговым наметом, D33.1 – головного мозга под мозговым наметом, D33.2 – головного мозга неуточненное) и внемозговых (МКБ-10: аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) новообразований головного мозга под контролем интраоперационного высокопольного МР-сканера (1,5Т).

Задачи исследования:

1. Оценить безопасность метода интраоперационного МРТ-контроля при удалении внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга в сравнении со стандартной методикой удаления опухолей головного мозга
2. Оценить клиническую эффективность метода интраоперационного МРТ-контроля при удалении внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга в сравнении со стандартной методикой удаления опухолей головного мозга
3. Оценить клинико-экономическую эффективность метода интраоперационного МРТ-контроля при удалении внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга в сравнении со стандартной методикой удаления опухолей головного мозга

4. Оценить влияние применения метода интраоперационного МРТ-контроля при удалении внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга на радикальность проводимых операций
5. Оценить эффективность применения метода интраоперационного МРТ-контроля при удалении внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга в зависимости от локализации и распространенности опухоли.

#### **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 интраоперационной МРТ при удалении внемозговых и внутримозговых новообразований головного мозга улучшает эффективность лечения данной группы пациентов, повышая радикальность удаления опухоли и снижая частоту интра- и послеоперационных осложнений.

Метод является высокоэффективным за счет возможности интраоперационно, непосредственно во время удаления опухоли оценить границы максимально допустимой безопасной резекции опухоли, а также определить близость расположения функционально-значимых анатомических образований головного мозга относительно зоны хирургической раны [7-9].

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

Принцип метода:

1. Проведение дооперационных исследований МРТ и КТ головного мозга с контрастным усилением с последующей загрузкой изображений в рабочую станцию навигационной системы, выработкой оптимального хирургического доступа, определением границ опухоли, ее соотношения с анатомическими структурами.
2. После первого этапа, с максимально возможным удалением объема опухоли, происходит закрытие операционной раны стерильными материалами и перемещение пациента на специальной МР-совместимой каталке в интраоперационный МРТ аппарат.
3. Производится МР-сканирование пациента до и после введения контрастного вещества, при котором оценивается степень резекции опухоли и принимается решение о дальнейшей хирургической тактике.
4. Пациент возвращается на операционный стол, где, при необходимости, производится повторное хирургическое вмешательство и закрытие операционной раны.
5. В случае необходимости возможно повторное проведение МР-сканирование для оценки степени резекции.

**12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя**

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

Основные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et all [26] по следующей формуле:  $(\text{Объем опухоли до операции мм}^3) - (\text{объем опухоли после операции мм}^3) / (\text{объем опухоли до операции мм}^3)$ .

- частота нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ)
- частота развития послеоперационных осложнений

Дополнительные параметры не предусмотрены.

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

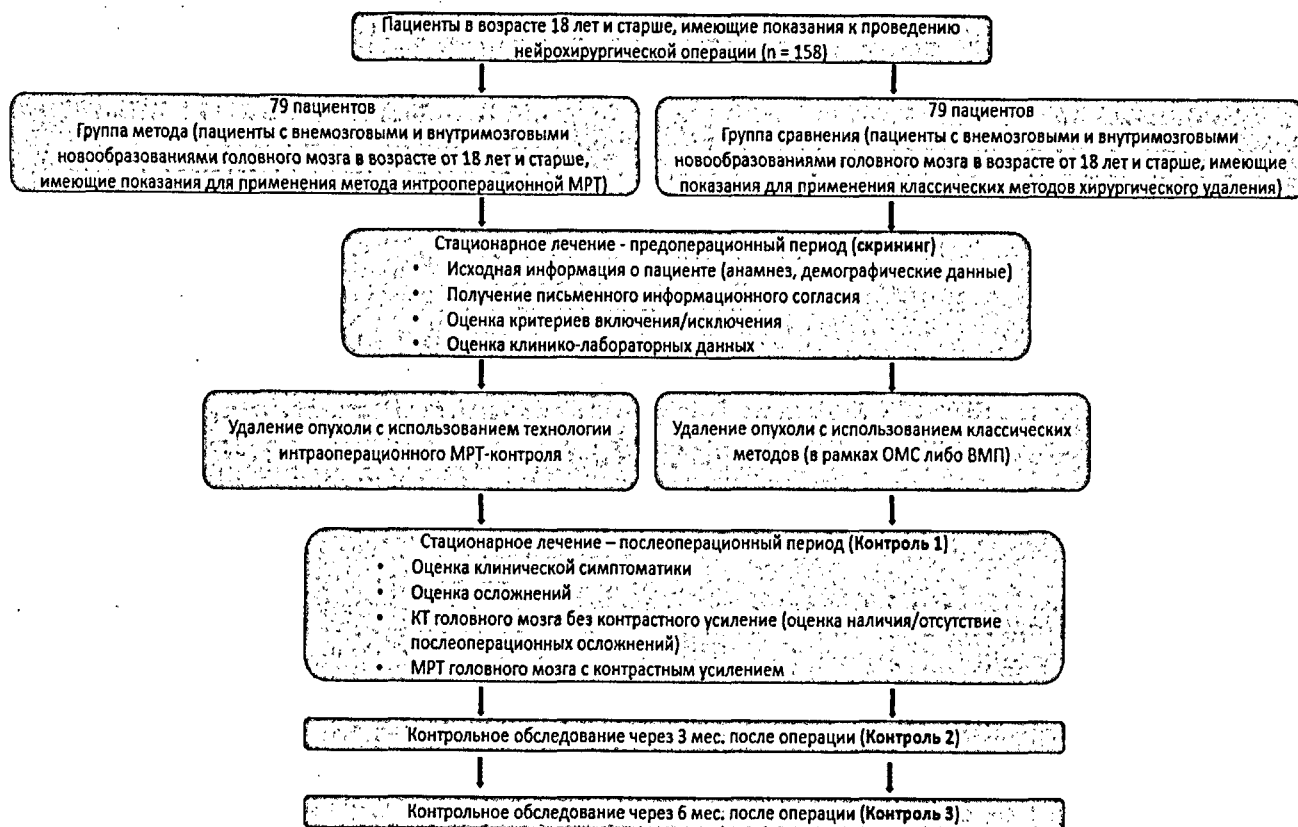
В течение двух лет будет проводиться лечение 79 пациентов с внеозговыми и внутримозговыми новообразованиями головного мозга (злокачественные глиомы различной локализации МКБ-10: С71: С71.0 - большого мозга, кроме долей и желудочков, С71.1 – лобной доли, С71.2 - височной доли, С71.3 - теменной доли, С71.4 -затылочной доли, С71.5 - желудочка мозга, С71.6 - мозжечка, С71.7 - ствола мозга, С71.8 - поражение, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций головного мозга, С71.9 – головного мозга неуточненной локализации, доброкачественные глиомы различной локализации D33.0 – головного мозга над мозговым наметом, D33.1 – головного мозга под мозговым наметом, D33.2 – головного мозга неуточненное, аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) с использованием технологии высокопольной интраоперационной МРТ (1.5Т).

Группа 1 (основная группа) – 79 пациентов с внеозговыми и внутримозговыми новообразованиями головного мозга в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения технологии иМРТ.

Группа 2 (группа сравнения) – 79 пациентов с внеозговыми и внутримозговыми новообразованиями головного мозга в возрасте от 18 лет и старше, имеющие показания для применения классических методов хирургического удаления.

В группу сравнения войдут сопоставимые по клинико-демографическим параметрам пациенты с внеозговыми и внутримозговыми новообразованиями головного мозга (злокачественные глиомы различной локализации МКБ-10: С71: С71.0 - большого мозга, кроме долей и желудочков, С71.1 – лобной доли, С71.2 - височной доли, С71.3 - теменной доли, С71.4 -затылочной доли, С71.5 - желудочка мозга, С71.6 - мозжечка, С71.7 - ствола мозга, С71.8 - поражение, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций головного мозга, С71.9 – головного мозга неуточненной локализации, доброкачественные глиомы различной локализации D33.0 – головного мозга над мозговым наметом, D33.1 – головного мозга под мозговым наметом, D33.2 – головного мозга неуточненное, аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3), которые будут оперированы с использованием стандартных нейрохирургических методик. Отличием будет отсутствие использования технологии интраоперационной МРТ при операциях в данной группе пациентов. Группа сравнения будет включать с себя 79 пациентов и финансироваться по системе ВМП либо ОМС.

## Дизайн клинической апробации: Проспективное рандомизированное контролируемое исследование



	Скрининг (предоперационный период)	Интраоперационный период	Контроль 1	Контроль 2	Контроль 3
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x				
Получение письменного информированного согласия	x				
Оценка критериев включения /исключения	x				
Оценка локализации и распространенности опухоли	x	x	x	x	x
Удаление опухоли с интраоперационным МРТ-сканированием		x			

МРТ головного мозга до и после введения контраста	х		х	х	х
КТ головного мозга с контрастным усилением	х				
КТ головного мозга без контрастного усиления			х		
Оценка радикальности удаления опухоли		х	х	х	х
Оценка осложнений			х	х	х

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

Клиническая апробация будет проводиться согласно *следующей* схеме.

**Этап 1.** Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациентов, имеющих показания для применения технологии интраоперационной МРТ. Оценка демографических и анамнестических данных, подписание информированного согласия, оценка клинической симптоматики, оценка гормонального статуса (данные анализы не оплачиваются клинической апробацией).

**Этап 2.** Удаление немозговых и внутримозговых новообразований головного мозга (злокачественные глиомы различной локализации МКБ-10: С71: С71.0 - большого мозга, кроме долей и желудочков, С71.1 – лобной доли, С71.2 - височной доли, С71.3 - теменной доли, С71.4 -затылочной доли, С71.5 - желудочка мозга, С71.6 - мозжечка, С71.7 - ствола мозга, С71.8 - поражение, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций головного мозга, С71.9 – головного мозга неуточненной локализации, доброкачественные глиомы различной локализации D33.0 – головного мозга над мозговым наметом, D33.1 – головного мозга под мозговым наметом, D33.2 – головного мозга неуточненное, аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) с использованием технологии высокопольной интраоперационной МРТ (1.5Т).

**Этап 3.** Послеоперационный период (7 суток). Проведение КТ головного мозга с контрастом в 1 сутки после операции, контрольные МР-исследования в первые 3-е суток после оперативного лечения. Оценка

частоты частоты развития послеоперационных осложнений, нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ), частоты нормализации зрительных нарушений и глазодвигательных нарушений.

**Этап 4.** Контрольные МР-исследования через 3 и 6 месяцев после операции. Оценка частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ – клинической апробацией не оплачиваются), частоты нормализации зрительных нарушений и глазодвигательных нарушений, частоты развития послеоперационных осложнений.

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

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

Срок катamnестического наблюдения составит 6 месяцев (1-й контрольный осмотр будет проводиться на 1-3-и сутки после операции; 2-ой контрольный осмотр будет проводиться через 3 мес. после операции; 3-ий контрольный осмотр планируется проводить через 6 месяцев после операции). При первом контрольном осмотре радикальность удаления будет оцениваться на основании данных МРТ головного мозга, выполняемой до и после введения контраста, КТ головного мозга без контраста в раннем послеоперационном период для исключения послеоперационных осложнений. Будет проведена оценка частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных



аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ). При 2 и 3 контрольном осмотре будут оцениваться радикальность удаления и продолженный рост/рецидив опухоли по данным МРТ головного мозга до и после введения контраста в режимах T1 до и после введения контраста (толщина срезов не более 2 мм), T1 с подавлением сигнала от жировой ткани до и после введения контраста (толщина срезов не более 2 мм), T2, FLAIR, DWI; будет проведена оценка частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ), динамика осложнений 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**

- Локализация опухоли
- Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et all [26] по следующей формуле:  $(\text{Объем опухоли до операции мм}^3) - (\text{объем опухоли после операции мм}^3) / (\text{объем опухоли до операции мм}^3)$
- Частота нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ)
- Наличие послеоперационных осложнений
- Наличие/отсутствие рецидива или продолженного роста опухоли
- Динамика дооперационных неврологических нарушений

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

### **13. Критерии включения и пациентов**

- в исследование могут быть включены пациенты мужского и женского пола
- возраст 18 лет и старше
- наличие с немозговых и внутримозговых новообразованиями головного мозга (злокачественные глиомы различной локализации МКБ-10: С71: С71.0 - большого мозга, кроме долей и желудочков, С71.1 – лобной доли, С71.2 - височной доли, С71.3 - теменной доли, С71.4 -затылочной доли, С71.5 - желудочка мозга, С71.6 - мозжечка, С71.7 - ствола мозга, С71.8 - поражение, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций головного мозга, С71.9 – головного мозга неуточненной локализации, доброкачественные глиомы различной локализации D33.0 – головного мозга над мозговым наметом, D33.1 – головного мозга под мозговым наметом, D33.2 – головного мозга неуточненное, аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3), требующие хирургического лечения
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании

### **14. Критерии невключения пациентов**

- категории граждан, которым запрещается участие в качестве пациентов в клинической апробации, указанные в Положении об 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

условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;

б) военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;

в) лиц, страдающих психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;

г) лиц задержанных, заключенных под стражу, отбывающих наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы, либо административного ареста.

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

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

- отказ от подписания информированного согласия;
- тяжелое состояние пациента в послеоперационном периоде, обусловленное развитием тяжелых диэнцефальных нарушений,

требующее нахождение в условиях отделения реанимации более 2 дней;

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

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

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

### **16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи**

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма – плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи - стационарная и амбулаторная медицинская помощь.

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

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

Наименование услуги	Частота	Кратность
Пребывание пациента в двухместной палате	1	9
Удаление новообразований головного мозга с технологией интраоперационной магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием	1	1
Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	1
Общий (клинический) анализ крови	1	2
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
Исследование уровня натрия в крови	1	4
Анализ мочи общий	1	1
Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	1	1
Взятие крови из периферической вены	1	6
Спинномозговая пункция	0,2	3
Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,2	3
Исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости	0,2	3
Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,2	3
Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	0,2	3

Исследование уровня свободного трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови	0,5	1
Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	0,5	1
Исследование тиреотропина сыворотки крови	0,5	1
Исследование уровня соматотропного гормона в крови	0,2	1
Исследование уровня соматомедина С в крови	0,2	1
Исследование уровня адренотропного гормона в крови	0,05	1
Исследование уровня общего тестостерона в крови	0,5	1
Исследование уровня пролактина в крови	0,5	1
Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	1	4
Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	1	1
Компьютерная томография головы без контрастирования структур головного мозга	1	1
Гистологическое исследование препарата тканей центральной нервной системы и головного мозга	1	1
Иммуногистохимическое исследование материала	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,5	1
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,5	7
Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки и околоносовых пазух	0,5	2
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1

Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,5	1
Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	0,5	3

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

#### Лекарственные препараты:

Наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Цель назначения
Амоксициллин+ [Клавулановая кислота]	внутривенно	1,2	1	1,2	г	Антибиотикопрофилактика
фибриноген, тромбин	местно	1	1	1	см*	* губка 4,8x4,8см. Послеоперационный гемостаз
Фибриноген человеческий/ тромбин человеческий	местно	2	1	2	мл	Герметизации швов на твердых мозговых оболочках
Транексамовая кислота	внутривенно	1200	1	1200	мг	Профилактика кровотечений после хирургического вмешательства
Дексаметазон	внутривенно	4	1	36	мг	Борьба с отеком головного мозга
Ондансетрон	внутривенно	4	1	4	мг	Профилактика тошноты и рвоты
Атропин	внутримышечно	0,6	1	0,6	мг	Премедикация пред хирургическим вмешательством
Клемастин	внутривенно	2	1	2	мл	Профилактика аллергических и псевдоаллергических реакций
Лорноксикам	внутривенно	8	1	40	мг	Купирование болевого синдрома
Мидазолам	внутривенно	5	1	5	мг	Вводный наркоз
Пропофол	внутривенно	500	1	500	мг	Введение в общую анестезию и ее поддержание в течение операции

Рокурония бромид	внутривенно	50	1	50	мг	Облегчение интубации во время общей анестезии, миорелаксация во время операции
Азаметония бромид	внутривенно	50	1	50	мг	Для управляемой артериальной гипотензии
Желатин	внутривенно	500	1	500	мл	Профилактика гиповолемии
Гидрокортизон	перорально	10	2	80	мг	Вторичная надпочечниковая недостаточность
Левотироксин натрия	перорально	50	1	300	мкг	гипотиреоз

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

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

#### Медицинские изделия

Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Микроскоп операционный	1	Удаление внутримозговых опухолей
Блок обработки видеоизображений для эндоскопа	1	Визуализация процесса проведения оперативного вмешательства
Система эндоскопической визуализации	1	Визуализация процесса проведения оперативного вмешательства



Эндоскоп (Нейроскоп оптический жесткий, многоразового использования)	1	Удаление опухоли под эндоскопическим контролем
Система магнитно-резонансной томографии всего тела, со сверхпроводящим магнитом	1	Интраоперационное удаление опухоли под контролем МРТ
Аппликатор для клея/герметика для открытых операций, двухканальный	79	Доставка с целью герметизации твёрдой мозговой оболочки после операции фибриногена человеческого/тромбина человеческого

## VII. Оценка эффективности метода.

### 19. Перечень показателей эффективности.

- Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et al [26] по следующей формуле:  $(\text{Объем опухоли до операции мм}^3) - (\text{объем опухоли после операции мм}^3) / (\text{объем опухоли до операции мм}^3)$ :
  - 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
- Увеличение частоты нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза после удаления гормонально-активных аденом гипофиза (СТГ, ИРФ1, пролактин, ТТГ, свТ3, свТ4, кортизол, АКТГ)

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Снижение частоты развития послеоперационных осложнений

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

Динамическое наблюдение будет включать клинико-инструментальное обследование на базе медицинского учреждения, где будет проводиться клиническая апробация, до, в раннем послеоперационном периоде, через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения.

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

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Радикальность операции	Радикальность удаления опухолей, оцениваемая по методике Smith et al [26] по следующей формуле: (Объем опухоли до операции мм <sup>3</sup> ) – (объем опухоли после операции мм <sup>3</sup> ) / (объем опухоли до операции мм <sup>3</sup> ): <ul style="list-style-type: none"> <li>o Тотальное удаление – нет остатков опухоли по данным МРТ головы с контрастом,</li> <li>o Субтотальное удаление – объем удаленной части опухоли не</li> </ul>	Тотальное удаление не менее чем у 70% пациентов	После операции , через 3 и 6 мес. после операции

	превышает 30% от первоначального, о Парциальное удаление – удалено менее 70 % объема первоначальной опухоли		
Частота нормализации повышенного уровня тропных гормонов гипофиза	Оценка уровня повышенных гормонов согласно нормам лаборатории.	Нормализация гормонов не менее чем у 80% пациентов	1 сутки после операции, через 3 и 6 мес. после операции
Снижение частоты развития послеоперационных осложнений	Количественная оценка послеоперационных осложнений	Количественное снижение послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой	7 сутки после операции, через 3 и 6 мес. после операции

## VIII. Статистика

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

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

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

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения

клинического ответа 90% в группе вмешательства и 70% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Минимальная необходимая численность выборки при мощности исследования 90% и уровне альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%, составляет 158 пациентов (по 79 человек в каждой группе).

По предварительным результатам статистической обработки данных за 2023-2024 гг, если не будет достигнут требуемый уровень статистической мощности (90%), объем выборки в группах будет уточнен при помощи математической формулы и установленных в эксперименте значений дисперсии признака. В этом случае, для окончательного расчета объема выборки в группах будет использована формула, приведенная в статье [Койчубеков Б.К. и соавт. Определение размера выборки при планировании научного исследования. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, №4, 2014, с.71-74].

На 2023 год планируется проведение лечения 39 пациентам с использованием апробируемой технологии.

На 2024 год планируется проведение лечения 40 пациентам с использованием апробируемой технологии.

На 2025 год планируется катamnестическое наблюдение (контрольный осмотр через 3 и 6 мес. после операции).

## **IX. Нормативы финансовых затрат**

### **24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат**

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

анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

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

Наименование	Цена, руб.	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Частота применения	Кратность процедуры	Стоимость, руб.
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	171,91	1,2	1	1,2	г	1	х	171,91
фибриноген, тромбин	6365,32	1	1	1	см	1	х	6365,32
Фибриноген человеческий/тромбин человеческий	26500,00	2	1	2	мл	0,5	х	13250,00
Транексамовая кислота	126,24	1200	1	1200	мг	1	х	126,24
Дексаметазон	11,00	4	1	36	мг	1	х	99,00
Ондансетрон	129,40	4	1	4	мг	1	х	129,40
Атропин	2,42	0,6	1	0,6	мг	1	х	2,42
Клемастин	27,80	2	1	2	мл	1	х	27,80
Лорноксикам	127,65	8	1	40	мг	1	х	638,25
Мидазолам	31,90	5	1	5	мг	1	х	31,90
Пропофол	105,64	500	1	500	мг	1	х	105,64
Рокурония бромид	122,83	50	1	50	мг	1	х	122,83
Азаметония бромид	171,12	50	1	50	мг	1	х	171,12
Желатин	222,40	500	1	500	мл	1	х	222,40
Гидрокортизон	3,62	10	2	80	мг	1	х	28,96
Левотироксин натрия	0,55	50	1	300	мкг	1	х	3,30
Аппликатор для клея/герметика для открытых операций, двухканальный	4599,89	х	х	х	х	0,5	1	2299,95
Пребывание пациента в двухместной палате	8500,00	х	х	х	х	1	8	68000,00

Удаление новообразований головного мозга с технологией интраоперационной магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием	360000,00	x	x	x	x	1	1	360000,00
Суточное наблюдение реанимационного пациента	15000,00	x	x	x	x	1	1	15000,00
Общий (клинический) анализ крови	1300,00	x	x	x	x	1	2	2600,00
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2600,00	x	x	x	x	1	2	5200,00
Исследование уровня натрия в крови	350,00	x	x	x	x	1	4	1400,00
Анализ мочи общий	1200,00	x	x	x	x	1	1	1200,00
Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови	560,00	x	x	x	x	1	1	560,00
Взятие крови из периферической вены	200,00	x	x	x	x	1	6	1200,00
Спинальная пункция	16000,00	x	x	x	x	0,2	3	9600,00
Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	1400,00	x	x	x	x	0,2	3	840,00
Исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости	260	x	x	x	x	0,2	3	156,00
Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	260	x	x	x	x	0,2	3	156,00
Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы	3800,00	x	x	x	x	0,2	3	2280,00
Исследование уровня свободного трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови	650,00	x	x	x	x	0,5	1	325,00

Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови	650,00	x	x	x	x	0,5	1	325,00
Исследование тиреотропина сыворотки крови	650,00	x	x	x	x	0,5	1	325,00
Исследование уровня соматотропного гормона в крови	650,00	x	x	x	x	0,2	1	130,00
Исследование уровня соматомедина С в крови	1270,00	x	x	x	x	0,2	1	254,00
Исследование уровня адренкортикотропного гормона в крови	1300,00	x	x	x	x	0,05	1	65,00
Исследование уровня общего тестостерона в крови	650,00	x	x	x	x	0,5	1	325,00
Исследование уровня пролактина в крови	650,00	x	x	x	x	0,5	1	325,00
Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	16000,00	x	x	x	x	1	4	64000,00
Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	7000,00	x	x	x	x	1	1	7000,00
Компьютерная томография головы без контрастирования структур головного мозга	5000,00	x	x	x	x	1	1	5000,00
Гистологическое исследование препарата тканей центральной нервной системы и головного мозга	14000,00	x	x	x	x	1	1	14000,00
Иммуногистохимическое исследование материала	17000,00	x	x	x	x	1	1	17000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	4000,00	x	x	x	x	1	2	8000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	4000,00	x	x	x	x	0,5	1	4000,00
Прием (осмотр, консультация) врача-	4000,00	x	x	x	x	0,5	7	14000,00

оториноларинголога повторный									
Эндоскопическая эндоназальная ревизия полости носа, носоглотки и околоносовых пазух	2500,00	x	x	x	x	0,5	1	1250,00	
Прием (осмотр, консультация) врача- офтальмолога первичный	4000,00	x	x	x	x	1	1	4000,00	
Прием (осмотр, консультация) врача- офтальмолога повторный	4000,00	x	x	x	x	1	2	8000,0	
Прием (осмотр, консультация) врача- эндокринолога первичный	4000,00	x	x	x	x	0,5	1	2000,00	
Прием (осмотр, консультация) врача- эндокринолога повторный	4000,00	x	x	x	x	0,5	2	4000,00	
Итого:								638312,44	

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 638,313 тыс.руб. Планируемое количество случаев клинической апробации (для обеспечения статистически значимой разницы) – 79. Общая стоимость апробации составит 50 426, 727 тыс. руб.

В том числе в 2023 году — 39 случаев клинической апробации на сумму 24 894,207 тыс. руб., в 2024 году — 40 случаев клинической апробации на сумму 25 532,520 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	351,101



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	172,376
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)	114,836
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	82,740
<b>ИТОГО</b>		<b>638,313</b>

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



Д.Ю. Усачев

Дата:



**ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА  
КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**«Метод удаления внутримозговых (МКБ-10: злокачественные глиомы различных локализаций C71.0 - C71.9, доброкачественные глиомы различных локализаций D33.0 – D33.2) и внемозговых (МКБ-10: аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) новообразований головного мозга под контролем интраоперационного высокопольного МР-сканера (1,5Т) в сравнении с классической методикой удаления внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга»**

**Код исследования:**

**Версия: 01**

**Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):**

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Скрининговый № пациента:**

--	--	--

**Группа**

--

**Подпись \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_**

Ответственный исследователь

**Подпись \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_**

Исследователь

**Клинический центр: Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации**



## ПЕРЕНЕСЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ПОМИМО ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ)

Нет перенесенных заболеваний

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

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

## ВИТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ/ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Не проведено

Рост: \_\_\_\_ см    Вес: \_\_\_\_ . \_\_ кг

ЧСС: \_\_\_\_ уд/мин    Артериальное давление\*: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ мм рт. ст.  
САД                    ДАД

Температура тела: \_\_\_\_ °С (в подмышечной впадине)

\* В положении сидя после 5 мин отдыха

## Оценка гормонального статуса (референсные значения):

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

**Оценка гипопитуитарных нарушений:**

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

- нужное отметить ✓

**Суммарная оценка зрительных нарушений:**

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить ✓

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД**

**Оценка гормонального статуса (референсные значения):**

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

**Оценка гипопитуитарных нарушений:**

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

- нужное отметить √

**Суммарная оценка зрительных нарушений:**

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить √

Конфиденциально

**Оценка радикальности удаления опухоли:**

Тотальное	
Субтотальное	
Парциальное	

- нужное отметить ✓

**Наличие интра-/ послеоперационных осложнений:**

Вид осложнения	Время возникновения	Динамика симптомов

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД – 3 мес. после операции**

**Оценка гормонального статуса (референсные значения):**

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

**Оценка гипопитуитарных нарушений:**

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

- нужное отметить V

**Суммарная оценка зрительных нарушений:**

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить V



Конфиденциально

**Оценка радикальности удаления опухоли:**

Тотальное	
Субтотальное	
Парциальное	

- нужное отметить ✓

**Наличие интра-/ послеоперационных осложнений:**

Вид осложнения	Время возникновения	Динамика симптомов

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД – 6 мес. после операции**

**Оценка гормонального статуса (референсные значения):**

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

**Оценка гипопитуитарных нарушений:**

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

- нужное отметить V

**Суммарная оценка зрительных нарушений:**

Норма	
Легкая степень	
Средняя степень	
Тяжелая степень	
Амавроз	

- нужное отметить V

Конфиденциально

**Оценка радикальности удаления опухоли:**

Тотальное	
Субтотальное	
Парциальное	

- нужное отметить ✓

**Наличие интра-/ послеоперационных осложнений:**

Вид осложнения	Время возникновения	Динамика симптомов

## ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

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

дата \_\_\_\_\_

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

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да:  нет:

№ №	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.	
3.	Название метода клинической апробации	Метод удаления внутримозговых (МКБ-10: злокачественные глиомы различных локализаций С71.0 - С71.9, доброкачественные глиомы различных локализаций D33.0 – D33.2) и внемозговых (МКБ-10: аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) новообразований головного мозга под контролем интраоперационного высокопольного МР-сканера (1,5Т) в сравнении с классической методикой удаления внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга.	

4.	Профиль медицинской помощи	Нейрохирургия	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации	79	
6.	Срок проведения клинической апробации	3 года – 2023 – 2025 гг.	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	638 313 руб.	
<b>8. Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u></b>			
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		



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

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ \_\_\_\_\_

"08" 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 «Метод удаления внутримозговых (МКБ-10: злокачественные глиомы различных локализаций С71.0 - С71.9, доброкачественные глиомы различных локализаций D33.0 – D33.2) и внемозговых (МКБ-10: аденомы гипофиза D35.2, краниофарингиомы D35.3, невриномы D33.3) новообразований головного мозга под контролем интраоперационного высокопольного МР-сканера (1,5Т) в сравнении с классической методикой удаления внутримозговых и внемозговых новообразований головного мозга» на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет».

Директор  
чл.-корр. РАН, профессор



Д.Ю. Усачев

125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.10,  
Факс: (499) 250-0100  
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