

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России)
2.	Адрес местонахождения организации	344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия д. 63
3.	Контактные телефоны и адрес электронной почты	8(63)3003005 e-mail: onko-sekretar@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, лечения и реабилитации	Предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии (далее СТБ) с использованием жидкой гемостатической матрицы
5.	Число пациентов необходимое для апробации	60 пациентов: 2025–20 2026–20 2027 -20

Приложение:

1. Протокол клинической апробации с приложениями на 31 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор

« *ll* » *Od* 2024 г.



**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации
«Предупреждение кровоизлияний у взрослых пациентов с первичными опухолями ЦНС
(D33, D43, C71) при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с
использованием жидкой гемостатической матрицы по сравнению со стандартной
технологией выполнения СТБ»
название протокола клинической апробации**

Идентификационный № _____
Дата _____

I. Паспортная часть

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

**«Предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы»
название метода клинической апробации**

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – Протокол КА). Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. 14-я линия 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, тел., факс (863)300-30-05, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

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

Кит Олег Иванович – генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Росторгуев Эдуард Евгеньевич – заведующий отделением нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода:

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Разработка метода гемостаза при выполнении игольчатой стереотаксической биопсии опухоли головного мозга с целью профилактики возникновения кровоизлияний в послеоперационном периоде с использованием жидких гемостатических матриц.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Глиомы низкой и высокой степени злокачественности Grade I–IV, глиоматоз, подозрение на лимфому ЦНС (D33, D43, C71).
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины и женщины старше 18 лет.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>При локализации опухоли в анатомически труднодоступных зонах головного мозга, а также при локализации опухоли в функционально значимых зонах головного мозга вариантом выбора морфогенетической диагностики является игольчатая безрамная стереотаксическая биопсия.</p> <p>Должная точка изъятия опухолевой ткани методом игольчатой безрамной стереотаксической биопсии - наиболее васкуляризированный участок злокачественной опухоли, по данным предоперационных методов нейровизуализации. [3,8].</p> <p>Применение стандартных гемостатических материалов, используемых в общей хирургии и нейрохирургии вдоль иглы или через канюлю биопсийной иглы технически невозможно, что приводит к операционным осложнениям в виде кровоизлияний в точке забора биопсийного материала. [1,2,10]</p> <p>Предлагаемый метод заключается во введении жидкой гемостатической матрицы в зону забора опухоли с использованием канюли биопсийной иглы в объеме 2 мл³. Далее биопсионная игла извлекается, фрезевое отверстие заполняется костной стружкой, обеспечивая герметичное закрытие костного дефекта с последующим ушиванием мягких тканей.</p> <p>В течение 24 часов после пробуждения, пациенту выполняется контрольная спиральная РКТ нейровизуализация головного мозга для оценки области оперативного вмешательства, проводится оценка отсутствия или наличия геморрагических осложнений и степени их выраженности.</p>

Параметр	Значение/описание
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая.
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь ОМС.
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т. п.) с применением метода	В стационарных условиях.
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Выполнение игольчатой безрамной стереотаксической биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии с использованием имеющихся в отделениях навигационных систем и технических устройств для выполнения безрамной стереотаксической игольчатой биопсии.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины старше 18 лет.
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	<p>СТБ является важным инструментом гистологической, иммуногистохимической и молекулярно-генетической верификации опухоли для последующего проведения специализированного противоопухолевого лечения, а также определения прогноза заболевания.</p> <p>Клинические рекомендации: Т. Р. Измайлов, Г. Л. Кобяков, С. М. Банов и др. Клинические рекомендации. «Первичные опухоли центральной нервной системы». МКБ С70, С71. Возрастная группа- взрослые, дети. Год утверждения 2020. - Москва, 2020. -76 С.</p> <p>ID: 578.</p> <p>Источники финансирования: специализированная медицинская помощь, ОМС.</p> <p>Преимущества: обеспечение надежного гемостаза в зоне изъятия опухолевого материала при выполнении СТБ.</p> <p>Недостаток метода: невозможность интраоперационного визуального контроля кровотечения при выполнении СТБ.</p>

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

Табл.2. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты:

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Распространенность злокачественных глиом головного мозга в РФ в 2020 г. составила 2,09 случаев на 100 тыс. населения.	[5, 6]
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Заболеваемость злокачественными глиомами головного мозга в РФ в 2020г. составляет 1,2 случая на 100 тыс. населения. Заболеваемость первичными лимфомами ЦНС составляет 5-7% от всех первичных опухолей головного мозга.	[5, 6]
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Смертность составляет около 3,1 случая на 100 тыс. населения.	[5, 6]
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Первичная инвалидизация – менее 0,1 случая на 10 тысяч населения.	[5, 6]
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Первичные опухоли ЦНС составляют около 2 % всех опухолей человека. По данным CBTRUS (Central Brain Tumor Register of the United States), 21,4 случая на 100 тыс. населения. Каждый год в России появляется примерно 32 100 новых случаев первичных опухолей ЦНС. Среди первичных опухолей ЦНС преобладают менингиомы (35,6%) и глиомы (35,5 %). 15,6 % от общего числа первичных опухолей мозга составляет глиомы высокой степени злокачественности.	[5, 6]

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>Применение стереотаксических технологий для выполнения стереотаксической биопсии опухоли головного мозга, при оказании специализированной медицинской помощи. ОМС КСГ-st16.007, Название операции: Стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга. Код операции-A16.23.023.001</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>В международном исследовании Malone Hani et al. [11] проанализировано 7514 пациентов после СТБ. Наиболее частым осложнением СТБ являлось хирургически значимое внутримозговое кровотечение, которое было диагностировано у 5,8% пациентов. Факторы риска кровотечения в данном исследовании ассоциированы с возрастом выше 40 лет, гидроцефалией и отеком головного мозга. Стационарная смертность по данным исследования составила 2,8%.</p> <p>В других публикациях с различными сериями пациентов факторы риска кровотечения после СТБ четко не определены, либо связывались авторами с различной степенью достоверности: с локализацией патологического очага, например в стволе мозга [8,9], с артериальной гипертензией, с нарушением функции печени, со злокачественным характером опухоли ЦНС [2,12,13,14,15 18].</p> <p>По данным К. К. Куканова с соавторами [4], после выполнения контрольной РКТ нейровизуализации наличие кровоизлияний отмечено в 40% наблюдений [4]. Из них клинически незначимые отмечены в 25%, крупные диффузные кровоизлияния с клинической картиной в 5%, внутрижелудочковые кровоизлияния с выраженной клинической картиной в 10% (итого 15% случаев от всех СТБ). Снижение риска внутричерепных кровоизлияний после процедуры СТБ опухолевой ткани исследователи видят в тщательном предоперационном планировании траектории биопсии, использовании современных стереотаксических установок и биопсийных канюль, а также, применении предоперационной гемостатической терапии у пациентов при подозрении на высокую степень анаплазии опухоли.</p>	

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
	<p>В статье De Quintana-Schmidt С. с соавторами (2019) [17] опубликованы результаты использования тромбин-желатиновой матрицы в трех случаях интенсивного кровотечения во время процедуры СТБ. Предварительные результаты работы показали, что инъекция тромбин-желатинового матрикса, это безопасная и эффективная процедура для лечения стойких хирургических кровотечений, которые не могут быть выполнены традиционными гемостатическими методами, используемыми в нейрохирургии.</p> <p>В исследовании Э. Е. Росторгуева с соавторами [7], проводимого с 2014 по 2020 годы в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный Медицинский исследовательский Центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской, на достаточной выборке пациентов найден способ гемостаза при игольчатых стереотаксических методиках забора опухолевого материала.</p> <p>Осложнений, клинически значимых кровоизлияний или микрокровоизлияний в подгруппе больных с кровотечением по биопсийной игле после введения жидкой гемостатической матрицы не отмечено (n=15).</p> <p>Напротив, в подгруппе пациентов со стандартным выполнением процедуры стереотаксической биопсии (n=45), в случаях интраоперационного кровотечения по биопсийной игле, макро и микрокровоизлияния в совокупности отмечены у 60% больных, повторные оперативные вмешательства выполнены в 6,7% случаев, а летальность составила 2,2%. [7].</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>Применение жидких гемостатических матриц как метод завершения процедуры СТБ способствует остановке кровотечения интраоперационно, а также профилактике возникновения кровоизлияния в раннем послеоперационном периоде, тем самым снижая срок пребывания больного в стационаре, частоту выполнения послеоперационных РКТ исследований. Снижается время пребывания больного в ОРИТ в случае развития церебральной недостаточности. Предотвращаются повторные оперативные вмешательства с целью удаления послеоперационной гематомы и вынужденной циторедукции первично нерезектабельной опухоли в связи с ее функциональной недоступностью.</p>	

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	«Предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы»	[7]
Страна-разработчик метода	Россия, 2023.	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Метод разработан в отделении нейроонкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации), применяется в отделении рутинно с 2020 года, демонстрирует эффективность и безопасность применения. Работа Росторгуев Э. Е., Кузнецова Н. С., Матевосян Б. В., Резник Г. А., Кавицкий С. Э, Хатюшин В. Е., Кит О. И. «Предупреждение кровоизлияний при выполнении игольчатых стереотаксических вмешательств на головном мозге с использованием жидких гемостатических матриц.» принята к публикации в Южно-Российский онкологический журнал, публикация планируется в сентябре 2024г.	[2, 7]
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	После проведения исследования, завершившегося в 2020 году с целью оценки эффективности и безопасности использования жидких гемостатических матриц при выполнении процедуры СТБ, риск послеоперационных кровоизлияний по данным контрольной РКТ нейровизуализации снизился до 0 %.	[7]
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	К положительным клиническим аспектам применения предложенного метода относится отсутствие смертельных случаев вследствие послеоперационного кровотечения, отсутствие усугубления неврологического дефицита и церебральной недостаточности, уменьшение необходимости в повторных оперативных вмешательствах, проведения последующих длительных лечебных и реабилитационных мероприятий. Способствует своевременному началу проведения химиотерапии и лучевой терапии в послеоперационном периоде. Положительные экономические аспекты заключаются в снижении длительности госпитализации и косвенно, финансовых затрат учреждения.	[7]

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации и в списке литературы (при необходимости)
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Недостатки метода не выявлены	[7]

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Факт наличия и объем кровоизлияния в области изъятия биопсийного материала.	Наличие кровоизлияния: Микрокровоизлияния не более 1 см ³ по данным контрольной РКТ нейровизуализации.	Описание характера и объема кровоизлияния (НУ 60–100) будет оцениваться следующими способами: 1. Шкала «Хаунсфилда» (НУ), в честь сэра Годфри Ньюболда Хаунсфилда, изобретателя компьютерной томографии. В шкале Хаунсфилда Н ₂ О произвольно присваивается значение 0 НУ. Все остальные значения СТ вычисляются в соответствии с $НУ = 1000 \times (\mu_{\text{tissue}} - \mu_{\text{H}_2\text{O}}) / \mu_{\text{H}_2\text{O}}$, в которой μ - коэффициент линейного ослабления СТ. 2. Объем гематомы рассчитывается по формуле	25- 53,3%	Первые сутки после операции.	РКТ нейровизуализация.
	Кровоизлияние более 1 см ³ по данным контрольной РКТ нейровизуализации.		6,7 –15%	Первые сутки после операции.	РКТ нейровизуализация.

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
		предложенной R. Ericson и S. Nakanson в 1981 году (цитата по Корниенко В.Н., Пронину И.Н., 2006). $V = \frac{\pi}{6} \times A \times B \times C,$ где А, В, С – максимальные диаметры размеров кровоизлияния в трех перпендикулярных проекциях, $\pi = 3,14$.			

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).

1. Земляной, А.Б. Средство местного гемостаза - текучая активная гемостатическая матрица / А.Б. Земляной // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. - № 5. – С. 104-115. – DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019051104>. ИФ-0,584.

2. Нейрохирургические осложнения стереотаксической биопсии опухолей головного мозга / О.И. Кит, Е.М. Франциянц, Э.Е. Росторгуев, Н.С. Кузнецова, Д.Х. Поркшеян, С.Э. Кавицкий, И.У. Черкиев, Д.П. Атмачиди, В.Э. Росторгуев, О.В. Пандова // Материалы Первого международного форума онкологии и радиологии. Москва, 23-28 сентября 2018 г. / Исследования и практика в медицине. - 2018. - Т. 5. - Спецвыпуск 2. - С. 178. ИФ-0,489.

3. Нейроэктодермальные опухоли ЦНС: учебное пособие / сост.: О.И. Кит, Э.Е. Росторгуев, Е.А. Дженкова, И.А. Новикова, Е.В. Вереникина, А.В. Снежко, В.С. Трифанов, М.А. Енгибарян, Д.А. Харатегезов, Н.В. Солдаткина; науч. ред. О. И. Кит; ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, каф. онкологии, ФБГУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. - Новочеркасск: Лик, 2022. - 88 с. - 300 экз. - ISBN 978-5-907391-75-8.

4. Анализ геморрагических осложнений при стереотаксической биопсии опухолей головного мозга / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, Б.И. Сафаров, С.В. Пустовой, А.Ю. Улитин, В.А. Песков, П.В. Лавровский, И.В. Яковенко, Е.Н. Кондаков, В.Е. Олюшин, К.И. Себелев, В.П. Берснев // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2019. – Т. 11. - № 4. – С. 37-46. ИФ-0,421.

5. Первичные опухоли центральной нервной системы: Клинические рекомендации / Т.Р. Измайлов, Г.Л. Кобяков, С.М. Банов [и др.]. МКБ С70, С71, С72. Возрастная группа - взрослые, дети. Год утверждения 2020. - Москва, 2020. - 76 С.

6. Росторгуев, Э.Е. Новые подходы к диагностике и экспериментальной терапии глиальных опухолей высокой степени злокачественности: дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.12: защищена 06.07.2021 / Э.Е. Росторгуев. - Ростов-на-Дону, 2021. – 300 с.

7. Предупреждение кровоизлияний при выполнении игольчатых стереотаксических вмешательств на головном мозге с использованием жидких гемостатических матриц / Росторгуев Э.Е., Кузнецова Н.С., Матевосян Б.В., Резник Г.А., Кавицкий С.Э., Хатюшин В.Е., Кит О.И. // принята к публикации в Южно-Российский онкологический журнал, публикация планируется в сентябре 2024 г.

8. Холявин А.И. Принципы расчетной предоперационной подготовки многоцелевого стереотаксического наведения у пациентов с глиомами головного мозга: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. / А.И. Холявин - СПб., 2012. – 44 с.

9. Use of Floseal hemostatic sealant in transsphenoidal pituitary surgery: technical note / D.B. Ellegala, N.F. Maartens, E.R. Jr. Laws // *Neurosurgery*. – 2002. – Volume 51. - Issue 2. – P. 513-515; discussion 515-516. – ИФ-1,568.

10. The risk factors of hemorrhage in stereotactic needle biopsy for brain lesions in a large cohort: 10 years of experience in a single center / H. Li, C. Zheng, W. Rao, J. Sun, X. Yu, J. Zhang // *Chinese Neurosurgical Journal*. – 2022. - Volume 8. - Issue 1. - P. 40. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s41016-022-00307-y>. – ИФ-0,448.

11. Complications Following Stereotactic Needle Biopsy of Intracranial Tumors / H. Malone, J. Yang, D.L. Hershman, J.D. Wright, J.N. Bruce, A.I. Neugut // *World Neurosurg.* – 2015. - Volume 84. - Issue 4. – P. 1084-1089. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.025>. ИФ-2,21.

12. Factors Affecting the Diagnostic Yield of Frame-Based Stereotactic Intracranial Biopsies / G.A. Maragkos, A. Penumaka, J.T. Ahrendsen, M.M. Salem, E.B. Nelton, R.L. Alterman // *World Neurosurg.* – 2020. - Volume 135. – P. e695-e701. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.102>. ИФ-2,21.

13. Reliability of fluorescein-assisted stereotactic brain biopsies in predicting conclusive tissue diagnosis / E. Nevzati, G.P. Chatain, J. Hoffman, B.K. Kleinschmidt-DeMasters, K.O. Lillehei, D.R. Ormond // *Acta Neurochir (Wien)*. - 2020. - Volume 162. - Issue 8. - P. 1941-1947. - DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04318-5>. ИФ-2,861.

14. Impact of bleeding-related complications and/or blood product transfusions on hospital costs in inpatient surgical patients / M.E. Stokes, X. Ye, M. Shah, K. Mercaldi, M.W. Reynolds, M.F. Rupnow, J. Hammond // *BMC Health Services Research*. – 2011. - Volume 31. - Issue 11. - P. 135. – DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-135>. ИФ-2,908.

15. Minimal craniotomy and matrix hemostatic sealant for the treatment of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage / R. Gazzeri, M. Galarza, M. Neroni, A. Alfieri, S. Esposito // *Journal of Neurosurgery*. – 2009. - Volume 110. - Issue 5. - P. 939-942. – DOI: <https://doi.org/10.3171/2008.8.JNS17642>. ИФ-5,526.

16. Oz, M.C. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant / M.C. Oz, J.F. Rondinone, N.S. Shargill // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2003. - Volume 18. - Issue 6. - P. 486-493. – DOI: <https://doi.org/10.1046/j.0886-0440.2003.00302.x>. ИФ-1,778.

17. Application of a Thrombin-Gelatin Matrix in the Management of Intractable Hemorrhage During Stereotactic Biopsy / C. De Quintana-Schmidt, A. Leidinger, J.M. Teixidó, G.C. Bertrán // *World Neurosurg.* – 2019. - Volume 121. - P. 180-185. - DOI: [10.1016/j.wneu.2018.10.053](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.053). ИФ-2,21.

18. Использование современных методов МРТ-визуализации для планирования стереотаксических биопсий опухолевых новообразований головного мозга / С.А. Маряшев, А.А. Поддубский, Пронин И.Н., Г.Л. Кобяков, В.Ю. Жуков, П.В. Родионов, Д.И. Пицхелаури // *Медицинская визуализация*. – 2022. – Т. 26. - № 2. – С. 1838. – DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-076>. ИФ-0,28.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

.

Дополнительных сведений нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода: «Предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы» для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. сравнить безопасность метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии);

2. сравнить клиническую эффективность метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии);

3. сравнить клинико-экономическую эффективность метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии);

4. оценить частоту развития и объем кровоизлияний метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии);

5. сравнить статус онкологического пациента по шкале Карновского в до и послеоперационном периоде метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии);

6. оценить степень неврологического дефицита по шкале NIHSS до и в послеоперационном периоде метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга);

7. оценить длительность госпитализации, факт повторного оперативного вмешательства, частоту выполнения методов нейровизуализации в послеоперационном периоде до этапа выписки из стационара метода (предупреждение кровоизлияний при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы) и метода сравнения (стереотаксической безрамной игольчатой биопсии опухоли головного мозга по стандартной технологии).

IV. Дизайн клинической апробации.

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

По данным препринта работы Э. Е. Росторгуева с соавторами [7] на достаточной выборке пациентов описан надежный способ гемостаза при игольчатых стереотаксических методиках забора опухолевого материала.

В группе СТБ из 133 наблюдений новообразования морфологически верифицированы во всех случаях. В 43,7%, случаях верифицированы глиомы высокой степени злокачественности Grade

III-I, Grade II - в 40,5%, в 11,4% – лимфомы ЦНС, в 4,4% – метастазы железистого и плоскоклеточного рака.

Летальность после СТБ в группе из 133 пациентов составила 0,75% (у одного пациента в ближайшем послеоперационном периоде отмечено формирование массивной внутримозговой гематомы, что потребовало выполнение срочного оперативного вмешательства с удалением нерезектабельной опухоли, локализованной в функционально-значимой зоне головного мозга.

Нами установлено, что у 6,7% пациентов контрольной подгруппы (n=45) в послеоперационном периоде отмечено формирование массивных внутримозговых кровоизлияний, требующих повторных оперативных вмешательств, удаления как внутримозгового, так и внутриопухолевого кровоизлияния с вынужденной циторедукцией опухоли в функционально значимой зоне. Летальность в контрольной подгруппе (n=45) составила 2,2%. В 53,3% наблюдений контрольной подгруппы (n=45) по данным рентген-компьютерных исследований головного мозга, выполненных в первые 24 часа после операции или интраоперационно, выявлены незначительные кровоизлияния в точке забора опухолевого материала, требующие задержки пребывания больного в стационаре и выполнения повторных методов нейровизуализации.

Методика игольчатой безрамной стереотаксической биопсии в основной подгруппе (n=15) была стандартной. Если в ходе получения опухолевого материала по биопсийной игле отмечались признаки кровотечения в виде выделения кровяных сгустков, крови редкой, частой каплей или струей, производилось приготовление гемостатической матрицы согласно инструкции по применению препарата. [1,10].

В канюлю внутреннего стилета биопсийной иглы до полного заполнения вводили жидкую гемостатическую матрицу. После введения канюли в биопсийную иглу, дополнительно вводилась гемостатическая матрица в объеме около 2 мл. Нами установлена удовлетворительная возможность нагнетания данного препарата в послеоперационную полость через отверстие иглы для стереотаксической биопсии. Далее биопсионная игла извлекалась, фрезевое отверстие заполнялось костной стружкой, обеспечивая герметичное закрытие костного дефекта с последующим ушиванием мягких тканей. Интраоперационно, или в течение нескольких часов после пробуждения, пациенту выполнялась РКТ нейровизуализация головного мозга для оценки послеоперационных изменений и исключения геморрагических осложнений. Кровоизлияний и послеоперационных осложнений у пациентов основной подгруппы (n=15) не отмечено. В контрольной подгруппе (n=45) процент клинически значимых кровоизлияний составил 6,7%, что потребовало повторных вмешательств, удаления как внутримозгового, так и внутриопухолевого кровоизлияния. Процент клинически незначимых кровоизлияний в контрольной подгруппе составил 53,3%. Летальность в контрольной подгруппе составила 2,2%.

Таким образом, жидкая гемостатическая матрица в качестве интраоперационного гемостаза в точке забора биопсийного материала после выполнения стереотаксического вмешательства способствует предупреждению развития или остановке кровотечения интраоперационно, а также, профилаксирует возникновение кровоизлияний и осложнений в раннем послеоперационном периоде.

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

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

№	Параметр
1	Объем послеоперационных кровоизлияний (60–100 НУ) в зоне изъятия биопсионного материала, см ³ . (Объем гематомы рассчитывается по формуле предложенной R. Ericson и S. Nakanson в 1981 году (цитата по Корниенко В. Н., Пронину И. Н., 2006). $V = \frac{\pi}{6} \times A \times B \times C$
2	Оценка общего состояния пациента по шкале Карновского, балл. В дооперационном периоде в первые сутки после операции и при выписке из стационара.

№	Параметр
3	Оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS, балл. В дооперационном периоде в первые сутки после операции.
4	Длительность госпитализации, дни (минимальный срок госпитализации 11 суток, до снятия швов).
5	Повторное оперативное вмешательство в связи с кровоизлиянием в зоне биопсии опухоли в период госпитализации: да, нет.

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

В апробацию будут включены больные мужского и женского пола после 18 лет с глиомами высокой и низкой степени злокачественности, больные с глиоматозом головного мозга, а также, при подозрении на лимфому ЦНС с целью морфогенетической верификации. Опухоль должна быть локализована над наметом полушарий мозжечка. У пациентов нет абсолютных клинических противопоказаний для хирургического лечения. Индекс по шкале Карновского не менее 70 баллов (оценочная методика, предназначенная для определения общего статуса онкологического больного в процентах).

Для исключения предвзятости попадание в основную или контрольную группу клинической апробации будет сформировано методом генерации случайных чисел. Четное число-основная группа, нечетное число-контрольная группа.



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Методика процедуры игольчатой безрамной стереотаксической биопсии в основной и контрольной группе будет стандартной и соответствует инструкциям имеющихся в наличии систем безрамного игольчатого стереотаксиса.

В момент окончания процедуры СТБ в основной группе производится приготовление гемостатической матрицы согласно инструкции по применению препарата.

В канюлю внутреннего стилета биопсийной иглы до полного заполнения вводится жидкая гемостатическая матрица. После введения канюли в биопсийную иглу, дополнительно вводится жидкая гемостатическая матрица в объеме 2 мл³.

Далее биопсионная игла извлекается, фрезевое отверстие заполняется костной стружкой, обеспечивая герметичное закрытие костного дефекта с последующим ушиванием мягких тканей. В течение нескольких часов (до суток) после пробуждения, пациенту выполняется РКТ нейровизуализация головного мозга для оценки послеоперационных изменений и исключения геморрагических осложнений.

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

Продолжительность наблюдения одного пациента – срок госпитализации;

Продолжительность клинической апробации – 3 года (2024-2026г.)

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

1	Объем послеоперационных кровоизлияний (60–100 НУ) в зоне изъятия биопсионного материала, см ³ . (Объем гематомы рассчитывается по формуле предложенной R. Ericson и S. Nakanson в 1981 году (цитата по Корниенко В. Н., Пронину И. Н., 2006). $V = \frac{\pi}{6} \times A \times B \times C$
2	Оценка общего состояния пациента по шкале Карновского, балл. В дооперационном периоде, в первые сутки после операции и в день выписки из стационара.
3	Оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS, балл. В дооперационном периоде в первые сутки после операции и в день выписки из стационара
4	Длительность госпитализации, дни (минимальный срок госпитализации до снятия швов 11 суток).
5	Повторное оперативное вмешательство по поводу кровоизлияния в зоне выполнения биопсии: да, нет.
6.	Отсутствие повторной госпитализации в течении 1 месяца после выполнения СТБ в связи с наличием кровоизлияния в зоне изъятия опухолевой ткани.

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Глиомы низкой и высокой степени злокачественности Grade I–IV, глиоматоз, подозрение на лимфому ЦНС (D33, D43, C71).
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	D33, D43, C71.
Пол пациентов	Мужской и женский.
Возраст пациентов	Старше 18 лет.
Другие дополнительные сведения	Опухоль локализована над наметом полушарий мозжечка. Отсутствие у пациентов абсолютных противопоказаний для хирургического лечения. Индекс по шкале Карновского 70 баллов и выше.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА.

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Дети до 18 лет.
6	Тяжелые конкурирующие системные заболевания, несовместимые с проведением исследования.
7	Наличие в организме пациента имплантов: внутрочерепных металлических имплантов, кроме титановых; наличие имплантированного кардиостимулятора; наличие имплантированных помп, насосов (при условии их расположения в непосредственной близости от индуктора поля); наличие слуховых аппаратов и кохлеарных имплантатов; наличие имплантированных приборов для глубокой стимуляции мозга.
8	Опухоли субтенториальной локализации.

¹ 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

² кроме случаев, 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

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв согласия на участие в КА	Госпитальный этап

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи специализированная медицинская помощь) в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи плановая.

Условия оказания медицинской помощи стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
<i>Наименование этапа: госпитальный предоперационный этап.</i>				
1.1.	A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием. Примечание: С использованием режимов: (T2, T2 FLAIR, T1 с контрастированием либо в 3 проекциях, либо тонкими срезами в аксиальной проекции (в режиме SPGR) или аналоги.	1	Для предоперационного планирования биопсии.
1.2	A06.23.004	РКТ головного мозга с контрастным усилением. Примечание: для предоперационной оценки наличия микрокровоизлияний, не визуализирующийся на МРТ.	1	Для предоперационного планирования биопсии.
1.3	B01.024.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	Оценка состояния пациента, сбор анамнеза, жалоб, определение неврологического и соматического статуса пациента.
1.4	B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	Установление неврологического статуса.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
1.5	B01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1	Определение тактики лечения пациента.
1.6	B01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	Определение нейроофтальмологического статуса.
1.7	A04.12.002.002	Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	0,65	Догоспитальное обследование.
1.8	A05.23.001	Электроэнцефалография	0,65	Догоспитальное обследование.
1.9	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Догоспитальное обследование.
1.10	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Догоспитальное обследование.
1.11	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	Догоспитальное обследование.
1.12	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Догоспитальное обследование.
<i>Наименование этапа: хирургический и ранний послеоперационный этап</i>				
1.13	A16.23.023.001	Стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга	1	Забор опухолевого материала
1.14	B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,38	Коррекция терапии, контроль неврологического статуса.
1.15	B01.024.003	Ежедневный осмотр врачом-нейрохирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	9	Контроль неврологического статуса и заживления п/о раны, коррекция назначений
1.16	B01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	0,71	Определение тактики лечения при получении данных морфологического исследования.
1.17	B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,19	Определение нейроофтальмологического статуса
1.18	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное	1	Послеоперационный лабораторный контроль.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
		исследование системы гемостаза)		
1.19	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Послеоперационный лабораторный контроль
1.20	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	Послеоперационный лабораторный контроль
1.21	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Послеоперационный лабораторный контроль
1.22	A06.23.004	Компьютерная томография головного мозга	1- при отсутствии осложнений. При наличии осложнений, кратность выполнения- по клиническим показаниям	Оценка геморрагических осложнений
1.23	A08.23.002	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга	1	Определение гистопатологии опухолевого материала

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

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Наименование этапа: Хирургический и ранний послеоперационный этап								
1.1	Повидон-йод	наружно	5,0 мл	1	10 дней	50,0 мл	мл	Обработка п/о раны
1.2	Дексаметазон	в/м	4 мг	2	10 дней	80 мг	мг	Уменьшение отека головного мозга
1.3	Надропарин кальция	п/к	0,4 мл	1	8 дней	3,2 мл	мл	Профилактики венозных тромбоемболических осложнений
1.4	Ацетазоламид	внутри	250 мг	1	10 дней	2500 мг	мг	Уменьшение ликворного давления
1.5	Рокурония бромид	в/в	50 мг	1	1 раз	50 мг	мг	Средство для общей анестезии
1.6	Маннитол	в/в	400,0 мл	1	3 раза	1200,0 мл	мл	Купирование

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
								интраоперационного нарастания отека мозга
1.7	Магния сульфат	в/в	10,0 мл	1	10 дней	1000,0 мл	мл	Купирование артериальной гипертензии
1.8	Цефтриаксон	в/в	2 000 мг	1	1 день	2000 мг	мг	Профилактика инфекционных п/о осложнений
1.9	Метоклопрамид	в/в	2,0 мл	1	5 раз	10,0 мл	мл	Профилактика рвоты в п/о периоде
1.10	Калия и магния аспарагинат	в/в	10,0 мл	1	10 дней	100,0 мл	мл	Коррекция электролитных нарушений
1.11	Парацетамол	в/в	100,0 мл	1	10 дней	1000,0 мл	мл	Купирование гипертермии
1.12	Пропофол	в/в	200 мг	1	1 раз	200 мг	мг	Средство для общей анестезии
1.13	Севوفлуран	в/в	100,0 мл	1	1 раз	100,0 мл	мл	Средство для общей анестезии
1.14	Диазепам	в/м	2,0 мл	1	5 раз	10,0 мл	мл	Купирование судорожного приступа
1.15	Кетопрофен	в/м	2,0 мл	2	10 дней	40,0 мл	мл	Обезболивание в п/о периоде
1.16	Омепразол	внутрь	20 мг	1	10 дней	200 мг	мг	Профилактика язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с приемом НПВП
1.17	Фентанил	в/в	10,0 мл	1	1 раз	10,0 мл	мл	Средство для общей анестезии
1.18	Фуросемид	в/в	2,0 мл	1	5 раз	10,0 мл	мл	Купирование гипертонического криза
1.19	Эналаприл	внутрь	10 мг	1	10 дней	100 мг	мг	Профилактика гипертонического криза
1.20	Моксонидин	внутрь	0,2 мг	1	10 дней	2 мг	мг	Купирование гипертонического криза
1.21	Вальпроевая кислота	внутрь	900 мг	2	10 дней	18000 мг	мг	Профилактика судорожных приступов
1.22	Леветирацетам	внутрь	1500	2	10 дней	30000мг	мг	Профилактика судорожных приступов

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
Наименование этапа							
Не применяется.							

перечень используемых биологических материалов;

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
Наименование этапа					
Не применяется.					

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
Наименование этапа: Хирургический и ранний послеоперационный этап			
1.1	Одноразовые иглы для выполнения игольчатой стереотаксической биопсии головного мозга.	1	60
1.2	Оптические сферы, работающие в пассивном режиме с оптической навигацией.	4	60
1.3	Гемостатическая матрица жидкая	1	30

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

<i>Наименование первичного критерия эффективности</i>	
Отсутствие геморрагических осложнений после выполнения безрамной стереотаксической биопсии.	

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Отсутствие нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
---	--------------------------	---------------	--------------

1.	Визуализация внутримозгового (внутриопухолевого кровоизлияния).	РКТ головного мозга.	Выполнение в первые сутки после операции или интраоперационно.
2.	Оценка динамики общего состояния больного и неврологического статуса.	шкалы Карновского, NIHSS.	До операции, в первые сутки после операции.

VIII. Статистика

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

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

Анализ результатов применения метода будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета программ Statistica 10.

Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, будет рассчитано среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение и стандартная ошибка среднего. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, будут определены соответствующие частоты выявления разных градаций каждого показателя в процентах. Связи между показателями будут оценены по величине коэффициентов линейной корреляции. Статистическая достоверность различий между значениями количественных показателей в группе больных будет вычислена с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей – по 2%- критерию Фишера. медицинская помощь.

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

Уровень значимости Альфа – 5%

Мощность(1-бета) – 90%

Процент в контрольной группе – 90%

Процент в основной группе – 55%

Размер выборки для каждой группы больных – 30, общий требуемый размер выборки – 60 человек.

IX. Объем финансовых затрат

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

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
<i>1. госпитальный предоперационный этап.</i>						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.1	A05.23.009.001 Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	14 500,00	1	1	14 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
1.2	A06.23.004 РКТ головного мозга с контрастным усилением	9 600,00	1	1	9 600,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
1.3	B01.024.001 Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	2 500,00	1	1	2 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	B01.023.001 Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	2 500,00	1	1	2 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	B01.027.001 Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	2 500,00	1	1	2 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	B01.029.001 Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	2 500,00	1	1	2 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	A04.12.002.002 Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей	2 800,00	0,65	1	1 820,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	A05.23.001 Электроэнцефалография	2 000,00	1	1	1 300,00	Фактически сложившиеся расходы в

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						учреждении на данный вид медицинской услуги
	V03.005.006 Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	3 200,00	1	1	3 200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	V03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый	500,00	1	1	500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	V03.016.004 Анализ крови биохимический общетерапевтический	3 200,00	1	1	3 200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	V03.016.006 Общий (клинический) анализ мочи	500,00	1	1	500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
<i>2.Наименование этапа хирургический и ранний послеоперационный этап</i>						
2.1	A16.23.023.001 Стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга.	20 000,00	1	1	20 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
	V01.023.002 Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный.	1 000,00	0,38	1	380,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.2	V01.024.003 Ежедневный осмотр врачом-нейрохирургом с наблюдением и	2 500,00	9	1	22 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара					медицинской услуги
2.3	В01.027.002 Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1 000,00	0,71	1	710,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.4	В01.029.002 Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1 000,00	0,19	1	190,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.5	В03.005.006 Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	3 200,00	1	1	3 200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.6	В03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый	500,00	1	1	500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.7	В03.016.004 Анализ крови биохимический общетерапевтический	3 200,00	1	1	3 200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.8	В03.016.006 Общий (клинический) анализ мочи	500,00	1	1	500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги
2.9	А06.23.004 Компьютерная томография головного мозга	6 600,00	1	1	6 600,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						данный вид медицинской услуги
2.10	A08.23.002 Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей центральной нервной системы и головного мозга	3 000,00	1	1	3 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Повидон-йод	3,50	10,00	35,00	1	35,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
2	Дексаметазон	5,32	20,00	106,40	1	106,40	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
3	Надропарин кальция	493,02	8,00	3 944,16	1	3 944,16	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
4	Ацетазоламид	9,73	10,00	97,30	1	97,30	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
5	Рокурония бромид	120,00	1,00	120,00	1	120,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
							закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
6	Маннитол	140,00	3,00	420,00	1	420,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
7	Магния сульфат	3,90	10,00	39,00	1	39,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
8	Цефтриаксон	40,00	1,00	40,00	1	40,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
9	Метоклопрамид	7,10	5,00	35,50	1	35,50	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
10	Калия и магния аспарагинат	8,90	10,00	89,00	1	89,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
11	Парацетамол	68,00	10,00	680,00	1	680,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
12	Пропофол	95,40	1,00	95,40	1	95,40	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
13	Севофлуран	2 092,00	1,00	2 092,00	1	2 092,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
14	Диазепам	13,60	5,00	68,00	1	68,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
15	Кетопрофен	9,12	20,00	182,40	1	182,40	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
16	Омепразол	201,28	10,00	2 012,80	1	2 012,80	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
17	Фентанил	116,00	1,00	116,00	1	116,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
18	Фуросемид	5,20	5,00	26,00	1	26,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
19	Эналаприл	8,00	10,00	80,00	1	80,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
20	Моксонидин	6,71	10,00	67,10	1	67,10	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
							соответствии с 44-ФЗ
21	Вальпроевая кислота	11,88	20,00	237,60	1	237,60	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
22	Леветирацетам	88,11	20,00	1 762,20	1	1 762,20	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Одноразовые иглы для выполнения игольчатой стереотаксической биопсии головного мозга.	217 457,36	1	1	217 457,36	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
2	Оптические сферы, работающие в пассивном режиме с оптической навигацией.	5762,49	4	1	23 049,96	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
3	Гемостатическая матрица жидкая	49 878,00	1	1	49 878,00	Заклученные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ

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

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Стандартный вариант врачебной диеты	150,00	10	1500,00	
2					

иное.

№	Наименование	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат		Сумма (тыс. руб.)
1.	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	66,145
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	328,064
3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
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)	13,922

Наименование затрат		Сумма (тыс. руб.)
	реализации протокола клинической апробации	
	Итого:	408,131

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2025	20	8 162,62
2026	20	8 162,62
2027	20	8 162,62
Итого:		24 487,86

Генеральный директор



2024 г.

Кит О.И.


(подпись)

Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации: «Предупреждение кровоизлияний у взрослых пациентов с первичными опухолями ЦНС (С70, С71) при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы по сравнению со стандартной технологией выполнения СТБ».

Табл. Контроль геморрагических осложнений после оперативного вмешательства.

Информация о пациенте	Учетная информация	Примечания
ФИО		
Количество койко-дней госпитализации		
Номер амбулаторной карты		
Номер стационарной карты		
Возраст		
Пол		
Вес		
Рост		
Основной диагноз		
Осложнение основного		
Сопутствующие заболевания		
Данные МРТ головного мозга с контрастом DICOM data fail		
Шкала Карновского до операции, первые сутки после операции, 3 сутки после операции, и в день выписки из стационара.		
Шкала NIHSS до операции, первые сутки после операции, 3 сутки после операции, и в день выписки из стационара.		
Дата операции		
Протокол операции		
Описание препарата		
Гистологическое заключение		
П/о осложнения		
В случае геморрагических осложнений характер и объем кровоизлияния. DICOM data fail РКТ после операции Расчет объема кровоизлияния.		
Дополнительные хирургические вмешательства в течении госпитализации в зоне выполнения СТБ.		

федеральное государственное
бюджетное учреждение
**«Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
**(ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России)**
ул.14-я линия, 63 г. Ростов-на-Дону, 344037
☎: (863) 300-30-05,
e-mail: onko-sekretar@mail.ru
ОКПО 01966791, ОГРН 1026104161423
ИНН/КПП 6167034142/616701001

Экспертный совет
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по вопросам
организации клинической апробации
методов профилактики,
диагностики, лечения и
реабилитации

№ _____
На № _____ от _____

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр онкологии) Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации: **«Предупреждение кровоизлияний у взрослых пациентов с первичными опухолями ЦНС (D33, D43, C71) при выполнении безрамной игольчатой стереотаксической биопсии с использованием жидкой гемостатической матрицы по сравнению со стандартной технологией выполнения СТБ»** на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно - телекоммуникационной сети Интернет.

Генеральный директор



О.И. Кит