



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

№ _____

" ____ " _____ 202__ 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	+7 910 524 20 27, AVeselkov@nsi.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга (МКБ-10: D43.1 –Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга под мозговым наметом)
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего: 59 2027 год – 29 2028 год – 30

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 33 стр.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 5 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

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

Руководитель организации

Д.Ю. Усачев

(должность, ф.и.о., подпись)

125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16
Факс: (499) 250-0100
E-mail: info@nsi.ru
www.nsi.ru

Дирекция (499) 250-0100
Главный врач (499) 251-3555
Стол справок (499) 972-8668
Канцелярия (499) 972-8520

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ
КАРТА**

Номер пациента: _____

**Метод стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с
применением нейрофизиологического мониторинга (МКБ-10: D43.1 –
Новообразование неопределенного или неизвестного характера
головного мозга под мозговым наметом)**

ГРАФИК ИССЛЕДОВАНИЯ

	Скрининг (предоперационный период)	Интраоперационный период	Контроль 1	Контроль 2
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x			
Получение письменного информированного согласия	x			
Оценка критериев включения /исключения	x			
Оценка неврологического статуса и состояния пациента	x		x	x
Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (соматосенсорные)	x		x	
Электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц)	x		x	
Стереотаксическая биопсия новообразования ствола с применением нейрофизиологического мониторинга		x		
Контрольное МРТ-исследование с контрастным веществом	x		x	x
КТ головного мозга с контрастным веществом		x		
КТ головного мозга			x	
Гистологическое исследование			x	
Иммуногистохимическое исследование			x	
Молекулярно-генетическое исследование			x	

Индивидуальная регистрационная карта

АНКЕТА 1. КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ / НЕВКЛЮЧЕНИЯ

Возраст \geq 18 лет

Да Нет (исключение)

Наличие опухоли срединных структур головного мозга

Да Нет (исключение)

Индекс Карновского \geq 60

Да Нет (исключение)

Подписано информированное добровольное согласие

Да Нет (исключение)

АНКЕТА 2. ДОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

Пол: М Ж

Возраст: _____ лет

Индекс Карновского: _____

Локализация опухоли:

Средний мозг

Мост

Продолговатый мозг

Понтомедулярная зона

Тип по МРТ: МР-диффузная

МР-смешанная

Наличие двигательного дефицита: Нет Есть

Наличие бульбарных нарушений: Нет Есть

Наличие чувствительных нарушений: Нет Есть

АНКЕТА 3. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

Дата операции: _____

Тип анестезии: Регионарная Общая Комбинированная

Использована рамная стереотаксическая система

Да

Проведен интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Да

Виды мониторинга: Моторные вызванные потенциалы

Соматосенсорные вызванные потенциалы

Стимуляция проводящих путей через биопсийную иглу

Регистрация моторного ответа при стимуляции

Нет

Да (указать уровень стимуляции _____ мА)

Потребовалась коррекция траектории/глубины биопсии

Нет

Да

Количество биопсийных фрагментов: _____

Глубина введения канюли: _____ мм

Интраоперационные осложнения: Нет Кровоизлияние Судорожный приступ Иное _____

АНКЕТА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИИ

Материал информативен

Да Нет

Гистологический диагноз: _____

Иммуногистохимическое исследование:

Да Нет

Молекулярно-генетическое исследование выполнено

Да Нет

Наличие мутации N3K27M

Да Нет Не исследовано

Наличие мутации IDH1

Да Нет Не исследовано

Наличие мутации IDH2

Да Нет Не исследовано

Наличие мутации BRAFV600E

Да Нет Не исследовано

АНКЕТА 5. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД (1–5 СУТКИ)

Неврологический статус:

Двигательные функции: Без динамики

Улучшение

Ухудшение

Бульбарные функции: Без динамики

Улучшение

Ухудшение

Чувствительные нарушения: Без динамики

Улучшение

Ухудшение

Признаки геморрагических осложнений по КТ/МРТ

Нет Да

Перевод в ОРИТ

Нет Да

Летальный исход

Нет Да

АНКЕТА 6. КОНТРОЛЬ 3 МЕСЯЦА (ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА)

Стойкий неврологический дефицит

Нет

Есть

Тип дефицита: Двигательный Бульбарный Чувствительный

Комбинированный

Индекс Карновского: _____

Проведена лучевая терапия

Да Нет

Проведена системная терапия

Да Нет

АНКЕТА 7. ОСЛОЖНЕНИЯ (ЗА ВЕСЬ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ)

Геморрагические осложнения

Да Нет

Ишемические осложнения

Да Нет

Инфекционные осложнения

Да Нет

Судорожные приступы

Да Нет

Иные осложнения:

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

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

дата _____

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

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да: нет:

№ №	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России	
3.	Название метода клинической апробации	Метод стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга (МКБ-10: D43.1 – Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга под мозговым наметом)	
4.	Профиль медицинской помощи	Нейрохирургия	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации	59	
6.	Срок проведения клинической апробации	3 года – 2027-2029 гг.	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в	414 420 тыс. руб.	

	рамках клинической апробации одному пациенту		
	8. Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u>		
8.1	Разрешение на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации	Поддержать	Отклонить
8.2	Оценка финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации	Согласовать заявленную стоимость	Не согласовать заявленную стоимость
9	Подпись члена Экспертного совета		

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Идентификационный № _____

Дата « ____ » _____ 2026 г.

I. Паспортная часть

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

Метод стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга (МКБ-10: D43.1 – Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга под мозговым наметом) в сравнении со стандартной методикой стереотаксической биопсии опухолей ствола 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.

- Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий 7 клиническим отделением Пицхелаури Давид Ильич

- Кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-нейрохирург 7 клинического отделения Гаврюшин Андрей Владимирович

- Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-нейрохирург 7 клинического отделения Маряшев Сергей Алексеевич

- Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии, врач функциональной диагностики Лаптева Кристина Николаевна

- Врач-нейрохирург 2 клинического отделения Веселков Алексей Александрович

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

На сегодняшний день стереотаксическая биопсия является ключевым диагностическим методом при новообразованиях ствола головного мозга у взрослых, поскольку данные нейровизуализации не позволяют с достаточной надёжностью определить гистологическую и молекулярную природу новообразования. Согласно представленным данным, в 10–30% случаев предполагаемый по МРТ диагноз не совпадает с результатами гистологического исследования, а в ряде наблюдений опухолевый процесс при биопсии не подтверждается вовсе, что принципиально влияет на тактику лечения и прогноз заболевания [1,2]. В условиях высокой гистологической и молекулярно-генетической гетерогенности опухолей ствола у взрослых, а также внедрения молекулярно-ориентированных и таргетных подходов к терапии, морфологическая и молекулярно-генетическая верификация становится обязательным этапом диагностики.

Стандартная процедура стереотаксической биопсии новообразований ствола головного мозга (МКБ-10: D43.1) включает в себя следующие этапы:

- Установка фиксационного стереотаксического кольца на голову пациента под местной анестезией.
- Выполнение КТ-исследования головного мозга с внутривенным контрастированием и координатной корзиной.
- Совмещение данных КТ и МРТ-исследований при помощи специализированного программного обеспечения.
- Расчёт координат точки цели, точки входа и траектории.
- Установка координат на фантомной раме, проверка совпадения координат на расчётной и фантомной рамах.
- Фиксация расчётной рамы на кольцо.
- Асептическая обработка операционного поля.
- Кожный разрез и формирование тrefинационного отверстия.
- Перфорация твёрдой мозговой оболочки.
- Введение биопсийной иглы по расчётной траектории.
- Контроль ориентации окна иглы с учётом локализации опухоли.
- Многоуровневый забор материала (6–8 фрагментов).
- Извлечение иглы, гемостаз.

- Наложение шва на кожу.

Данный метод сравнения входит в перечень ОМС-СпецМП (Стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга, А16.23.023.001).

Методика выполнения стереотаксической биопсии новообразований ствола головного мозга (МКБ-10: D43.1) с применением нейрофизиологического мониторинга отличается от стандартной методики, дополняя её.

Применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга направлено на повышение безопасности вмешательства за счёт функциональной идентификации критически важных проводящих путей и ядер черепных нервов в условиях ограниченной анатомической визуализации. Несмотря на высокую точность современных методов нейровизуализации и стереотаксического наведения, смещение и деформация функционально значимых структур опухолевым процессом сохраняют риск их непреднамеренного повреждения во время забора биопсийного материала. Интраоперационное нейрофизиологическое картирование кортикоспинального, кортиконуклеарных и соматосенсорных трактов позволяет в реальном времени оценивать близость биопсийной иглы к данным структурам и своевременно корректировать ориентацию окна и глубину забора, что позволяет снизить частоту послеоперационного неврологического дефицита.

Таким образом, внедрение нейрофизиологического мониторинга в алгоритм выполнения стереотаксической биопсии ствола головного мозга расширяет функциональные возможности методики, особенно при “МР-диффузных” и “МР-смешанных” опухолях ствола мозга, и способствует стандартизации инвазивной диагностики у данной категории пациентов.

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

Достоверные эпидемиологические данные о распространённости, первичной заболеваемости и смертности при опухолях ствола головного мозга среди взрослого населения Российской Федерации в настоящее время отсутствуют. В связи с этим при оценке эпидемиологических характеристик используются данные крупных международных исследований [1,2].

Согласно опубликованным исследованиям, опухоли ствола головного мозга у взрослых являются редкой патологией и составляют около 1,5–2,6% всех опухолей центральной нервной системы. Первичная заболеваемость оценивается как низкая и, по различным источникам, не превышает 1-2 случая на 100 000 населения в год. Несмотря на низкую распространённость, данная группа новообразований характеризуется высокой клинической значимостью и неблагоприятным прогнозом, особенно при злокачественных глиомах.

Средний возраст манифестации заболевания у взрослых составляет 40–50 лет (медиана 42–47 лет), при этом большинство пациентов находятся в трудоспособном возрасте.

Показатели смертности и выживаемости в значительной степени зависят от гистологического и молекулярно-генетического варианта опухоли: при высокозлокачественных глиомах медиана выживаемости составляет 11–28 месяцев, что подчёркивает непропорционально высокий вклад опухолей ствола головного мозга в структуру нейроонкологической смертности у взрослых. В то же время при доброкачественных и низкозлокачественных вариантах средняя продолжительность выживаемости может достигать 8–10 лет, что подчёркивает принципиальную важность своевременной морфологической и молекулярной верификации диагноза и выбора адекватной лечебной тактики.

Стереотаксическая биопсия является одним из ключевых методов морфологической верификации новообразований ствола головного мозга у взрослых пациентов, в том числе при диффузных и смешанных новообразованиях ствола головного мозга. Ограниченная диагностическая точность нейровизуализационных методов при данной локализации, а также выраженная гистологическая и молекулярная гетерогенность опухолей обуславливают необходимость получения опухолевой ткани для выбора оптимальной тактики лечения [1-4].

Несмотря на малоинвазивный характер вмешательства, проведение стереотаксической биопсии опухолей ствола ассоциировано с риском развития послеоперационного неврологического дефицита, частота которого, по данным литературы, варьирует в пределах 2-30% [1-8]. Основными причинами осложнений являются близость жизненно важных проводящих путей и ядер черепных нервов, а также возможное смещение функционально значимых структур вследствие опухолевого процесса.

В связи с этим, актуальным является внедрение адаптированных методов интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, позволяющих идентифицировать расположение кортикоспинальных, кортиконуклеарных и соматосенсорных трактов непосредственно в ходе выполнения биопсии.

Клиническая апробация метода направлена на оценку возможности повышения безопасности стереотаксической биопсии с применением нейрофизиологического мониторинга опухолей ствола головного мозга и снижения частоты послеоперационного неврологического дефицита по сравнению со стандартной методикой.

Метод клинической апробации предусматривает выполнение стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с использованием рамной стереотаксической системы по стандартному алгоритму с дополнительным применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

Перед забором биопсийного материала осуществляется интраоперационное нейрофизиологическое картирование с целью выявления функционально значимых проводящих путей и ядер черепных нервов в зоне планируемой траектории и точки забора материала. В случае регистрации нейрофизиологических ответов производится коррекция глубины или ориентации биопсийной иглы с последующим забором материала в зоне, характеризующейся отсутствием ответов.

Метод сравнения предусматривает выполнение стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга по стандартной методике без применения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

В последние годы проведен ряд научных исследований, которые убедительно подтверждают безопасность данной методики [9-11].

Экономическое обоснование применения методики стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом определяется совокупностью факторов, включающих повышение безопасности вмешательства, снижение частоты послеоперационных неврологических осложнений и, как следствие, сокращение затрат на лечение и реабилитацию пациентов. Использование интраоперационного нейрофизиологического картирования кортикоспинального, кортиконуклеарных и соматосенсорных проводящих путей позволяет в реальном времени оценивать функциональную значимость зон, прилежащих к траектории биопсийной иглы, и своевременно корректировать глубину и ориентацию забора биопсийного материала. Это снижает риск повреждения критически важных структур ствола головного мозга, что подтверждается более низкой частотой нарастания неврологического дефицита по сравнению со стандартной стереотаксической биопсией без применения мониторинга.

Снижение частоты неврологических осложнений напрямую приводит к уменьшению объема послеоперационной терапии, сокращению потребности в реанимационном наблюдении, интенсивной медикаментозной коррекции и длительной нейрореабилитации. Кроме того, более безопасное выполнение вмешательства способствует сокращению сроков госпитализации и снижению вероятности вторичных осложнений, ассоциированных с длительным пребыванием в стационаре.

Используемое в рамках методики нейрофизиологическое оборудование и расходные материалы являются стандартными для нейрохирургических и нейрофизиологических отделений и не требуют значительных дополнительных финансовых вложений, а сама методика не предполагает увеличения продолжительности операции или изменения базового алгоритма выполнения стереотаксической биопсии.

Таким образом, внедрение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при выполнении стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга является экономически оправданным, поскольку позволяет повысить безопасность диагностического вмешательства без увеличения прямых затрат, одновременно снижая косвенные расходы, связанные с лечением осложнений и длительной реабилитацией.

Апробируемая методика не предполагает дополнительных рисков для пациентов, а по имеющимся данным характеризуется высокой степенью безопасности и не приводит к увеличению частоты осложнений по сравнению со стандартной техникой выполнения стереотаксической биопсии [9-11].

Метод хирургического лечения, который будет использоваться для сравнительного анализа входит в перечень ОМС-СпецМП (Стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга, А16.23.023.001).

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

Лечение пациентов с новообразованиями ствола 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 предлагаемого метода заключается в систематизированном применении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при выполнении стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга у взрослых пациентов в условиях регионарной анестезии.

Применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга продемонстрировало клиническую эффективность как при выполнении открытых нейрохирургических вмешательств по поводу опухолей центральной

нервной системы, так и при проведении стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга [9-13].

Метод не изменяет объем и вид медицинской помощи, не предполагает использования незарегистрированных медицинских изделий или лекарственных препаратов и направлен на повышение безопасности стандартной диагностической процедуры.

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

Потенциальные риски применения метода соответствуют рискам стандартной стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга и включают следующие осложнения:

- Риск повреждения сосудисто-нервных структур;
- Развитие аллергических и псевдоаллергических реакций на вводимые препараты во время анестезиологического пособия;
- Риск развития послеоперационных гематом;
- Развитие неврологического дефицита.

Риски, связанные с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, 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. Kickingereder, P., Willeit, P., Simon, T., & Ruge, M. I. (2013). Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases. *Neurosurgery*, 72(6), 873–881. <https://doi.org/10.1227/NEU.0B013E31828BF445>
2. He L, He D, Qi Y, Zhou J, Yuan C, Chang H, Wang Q, Li G, Shao Q. Stereotactic Biopsy for Brainstem Lesions: A Meta-analysis with Noncomparative Binary Data. *Cancer Control*. 2021 Jan-Dec;28:10732748211059858. doi: 10.1177/10732748211059858. PMID: 34875878; PMCID: PMC8670786.
3. Rachinger W, Grau S, Holtmannspötter M, Herms J, Tonn JC, Kreth FW. Serial stereotactic biopsy of brainstem lesions in adults improves diagnostic accuracy compared with MRI only. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Oct;80(10):1134-9. doi: 10.1136/jnnp.2009.174250. Epub 2009 Jun 10. PMID: 19520698.

4. Dellaretti M, Câmara BBA, Ferreira PHPB, da Silva Júnior JB, Arantes RME. Impact of histological diagnosis on the treatment of atypical brainstem lesions. *Sci Rep.* 2020 Jul 6;10(1):11065. doi: 10.1038/s41598-020-68063-6. PMID: 32632139; PMCID: PMC7338439.
5. Jung IH, Chang KW, Park SH, Moon JH, Kim EH, Jung HH, Kang SG, Chang JH, Chang JW, Chang WS. Stereotactic biopsy for adult brainstem lesions: A surgical approach and its diagnostic value according to the 2016 World Health Organization Classification. *Cancer Med.* 2021 Nov;10(21):7514-7524. doi: 10.1002/cam4.4272. Epub 2021 Sep 12. PMID: 34510820; PMCID: PMC8559459.
6. Zhao J, Guo C, Zhang G. Safety and diagnostic yield of robotic-assisted stereotactic biopsy for pediatric brainstem lesions: a systematic review and single-arm meta-analysis. *J Robot Surg.* 2025 Sep 24;19(1):629. doi: 10.1007/s11701-025-02816-1. PMID: 40991094
7. Dellaretti M, Reyns N, Touzet G, Dubois F, Gusmão S, Pereira JL, Blond S. Stereotactic biopsy for brainstem tumors: comparison of transcerebellar with transfrontal approach. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2012;90(2):79-83. doi: 10.1159/000335502. Epub 2012 Jan 27. PMID: 22286495.
8. Kaes M, Neumann JO, Beynon C, Naser PV, Kiening K, Krieg SM, Jakobs M. Frame-based stereotactic biopsies of brainstem lesions - Monocentric comparison of the transfrontal and the suboccipital-transcerebellar approach over a 16-year period. *Neurosurg Rev.* 2024 Nov 1;47(1):832. doi: 10.1007/s10143-024-03075-8. PMID: 39482553; PMCID: PMC11527920.
9. Bullard DE, Makachinas TT, Nashold BS Jr. The role of monopolar stimulation during computed-tomography-guided stereotactic biopsies. *Appl Neurophysiol.* 1988;51(1):45-54. doi: 10.1159/000099382. PMID: 3291752.
10. Bullard DE, Makachinas TT, Nashold BS Jr. Use of intraoperative stimulation in the selection of target sites for CT-guided stereotactic biopsies. *Appl Neurophysiol.* 1985;48(1-6):454-9. doi: 10.1159/000101177. PMID: 3915666.
11. Labuschagne J, Mutyaba D, Nel J, Casieri C. Use of intra-operative stimulation of brainstem lesion target sites for frameless stereotactic biopsies. *Childs Nerv Syst.* 2021 May;37(5):1515-1523. doi: 10.1007/s00381-021-05101-2. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33683422.
12. Lapteva K, Gavrjushin A, Pitskhelauri D, Birg T, Danilov G, Ogurtsova A, Strunina Y, Fomochkina L. Intraoperative Neurophysiologic Monitoring in Predicting Dysphagia After Brainstem and Fourth Ventricle Surgery. *World Neurosurg.* 2023 Dec;180:e334-e340. doi: 10.1016/j.wneu.2023.09.069. Epub 2023 Sep 25. PMID: 37757944.

13. Deletis V, Seidel K, Fernández-Conejero I. Intraoperative Neurophysiologic Monitoring and Mapping in Children Undergoing Brainstem Surgery. J Clin Neurophysiol. 2024 Feb 1;41(2):108-115. doi: 10.1097/WNP.0000000000001037. PMID: 38306218.
14. Гаврюшин А.В., Веселков А.А., Хухлаева Е.А., Пицхелаури Д.И., Коновалов А.Н. Диффузные опухоли ствола головного мозга у взрослых — показание к биопсии. Сборник X съезд нейрохирургов России: сборник тезисов: /под редакцией акад. РАН Усачева Д.Ю., акад. РАН Крылова В.В., проф. Кравца Л.Я. — Нижний Новгород: 2024. — 408 с, издательство ООО "Семинары, Конференции и Форумы" (Санкт-Петербург).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводится в соответствии с данным протоколом клинической апробации, приказом МЗ РФ от 19.05.2023 №245н «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: Оценка клинической эффективности методики стереотаксической биопсии с применением нейрофизиологического мониторинга опухолей ствола головного мозга у взрослых пациентов.

Задачами проведения клинической апробации являются:

1. Оценить клиническую эффективность методики стереотаксической биопсии с применением нейрофизиологического мониторинга по сравнению со стандартной методикой стереотаксической биопсии
2. Оценить клинико-экономическую эффективность апробируемого метода по сравнению с методом сравнительного анализа.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Научная обоснованность метода стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга основана на совокупности современных представлений о диагностике опухолей данной локализации и данных клинических исследований [1,2,9-11]. Согласно опубликованным данным, у взрослых пациентов с опухолями ствола головного мозга нейровизуализационные методы не во всех случаях позволяют достоверно определить морфологическую природу патологического процесса, что обуславливает необходимость получения тканевого материала для гистологической и молекулярно-генетической верификации диагноза. В этой связи стереотаксическая биопсия рассматривается как обоснованный и клинически целесообразный метод диагностики.

Безопасность стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга подтверждена данными литературы и результатами клинических серий, включающих взрослых пациентов [1,2]. В опубликованных исследованиях показано, что при соблюдении стандартных технических этапов вмешательства стереотаксическая биопсия характеризуется низкой летальностью и приемлемой частотой послеоперационных осложнений. В то же время в ряде работ указывается на возможность развития неврологического дефицита, обусловленного высокой плотностью функционально значимых проводящих путей и ядер черепных нервов в области ствола головного мозга, а также их смещением опухолевым процессом [3-5].

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг широко применяется в нейрохирургической практике на протяжении нескольких десятилетий при выполнении прямых и стереотаксических вмешательств на головном мозге, в том числе в функционально значимых зонах. Его использование направлено на идентификацию и сохранение проводящих путей и ядер черепных нервов в режиме реального времени. По данным многочисленных клинических исследований, применение нейрофизиологического мониторинга не ассоциировано с увеличением частоты хирургических или анестезиологических осложнений и рассматривается как безопасный вспомогательный инструмент, повышающий контролируемость вмешательства без увеличения операционного риска [10-13].

Собственные данные по применению стандартной рамной стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга у взрослых демонстрируют высокую диагностическую информативность метода (более 90%) и соответствуют результатам, представленным в литературе [14]. При этом

анализ осложнений и случаев нарастания неврологического дефицита показывает, что даже при корректном предоперационном планировании сохраняется риск повреждения функционально значимых структур, что обосновывает необходимость внедрения дополнительных методов интраоперационного контроля.

Научная достоверность данных, полученных на стадии разработки апробируемой методики, обеспечивается использованием воспроизводимого стандартного алгоритма стереотаксической биопсии, объективной регистрацией интраоперационных нейрофизиологических ответов, а также сопоставлением клинических и нейровизуализационных результатов в послеоперационном периоде. Результаты применения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга свидетельствуют о возможности функциональной идентификации кортикоспинального, кортиконуклеарных и соматосенсорных проводящих путей во время выполнения биопсии и использовании полученной информации для коррекции тактики забора биопсийного материала.

Безопасность апробируемой методики подтверждается отсутствием увеличения частоты интра- и послеоперационных осложнений по сравнению со стандартной стереотаксической биопсией. По предварительным данным, применение нейрофизиологического мониторинга ассоциируется с тенденцией к снижению частоты нарастания послеоперационного неврологического дефицита, что соответствует данным ранее опубликованных исследований, посвящённых использованию интраоперационной стимуляции при стереотаксических вмешательствах. Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать разрабатываемую методику как научно обоснованную, достоверную и безопасную для дальнейшей клинической апробации.

Принцип метода:

1. Методика основана на применении общепринятых этапов рамной стереотаксической биопсии (фиксация стереотаксической системы, КТ/МРТ-планирование, расчёт траектории, многоуровневый забор материала) без изменения базовой хирургической технологии.
2. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга выполняется путём введения стимулирующего двухконтактного эпидурального электрода во внутренний канал биопсийной иглы после её установки по расчётной стереотаксической траектории. Электрод позиционируется вблизи зоны предполагаемого забора биопсийного материала и используется для проведения электрической стимуляции с регистрацией моторных ответов с накожных регистрирующих электродов, установленных в проекции мышц конечностей, мышц лица и других функционально значимых зон; или используется для регистрации соматосенсорных ответов

при стимуляции периферических нервов с использованием накожных электродов.

3. Регистрация воспроизводимых нейрофизиологических ответов расценивается как признак близости кортикоспинального, кортиконуклеарных или соматосенсорных проводящих путей к положению биопсийной иглы и служит основанием для коррекции ориентации окна иглы и/или глубины забора материала.
4. Забор биопсийного материала выполняется в тех положениях иглы, при которых нейрофизиологические ответы отсутствуют.
5. При изменении глубины положения иглы проводится повторная регистрация для оценки безопасности забора биопсийного материала.
6. Методика реализуется с применением стандартных нейрофизиологических комплексов и расходных материалов, используемых в клинической практике.

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:

- Частота нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде;
- Доля информативных результатов гистологического исследования

Дополнительные параметры не предусмотрены.

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

Клиническая апробация будет проводиться в течение трёх лет. Формируются две сопоставимые группы пациентов с опухолями ствола головного мозга (МКБ-10: D43.1).

В основную группу включаются пациенты, которым стереотаксическая биопсия выполняется с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. В контрольную группу включаются пациенты, которым стереотаксическая биопсия выполнена ранее по стандартной методике без использования нейрофизиологического мониторинга.

Группа 1 (основная группа) – 59 пациентов с новообразованиями ствола головного мозга в возрасте от 18 до 70 лет, имеющие показания для применения

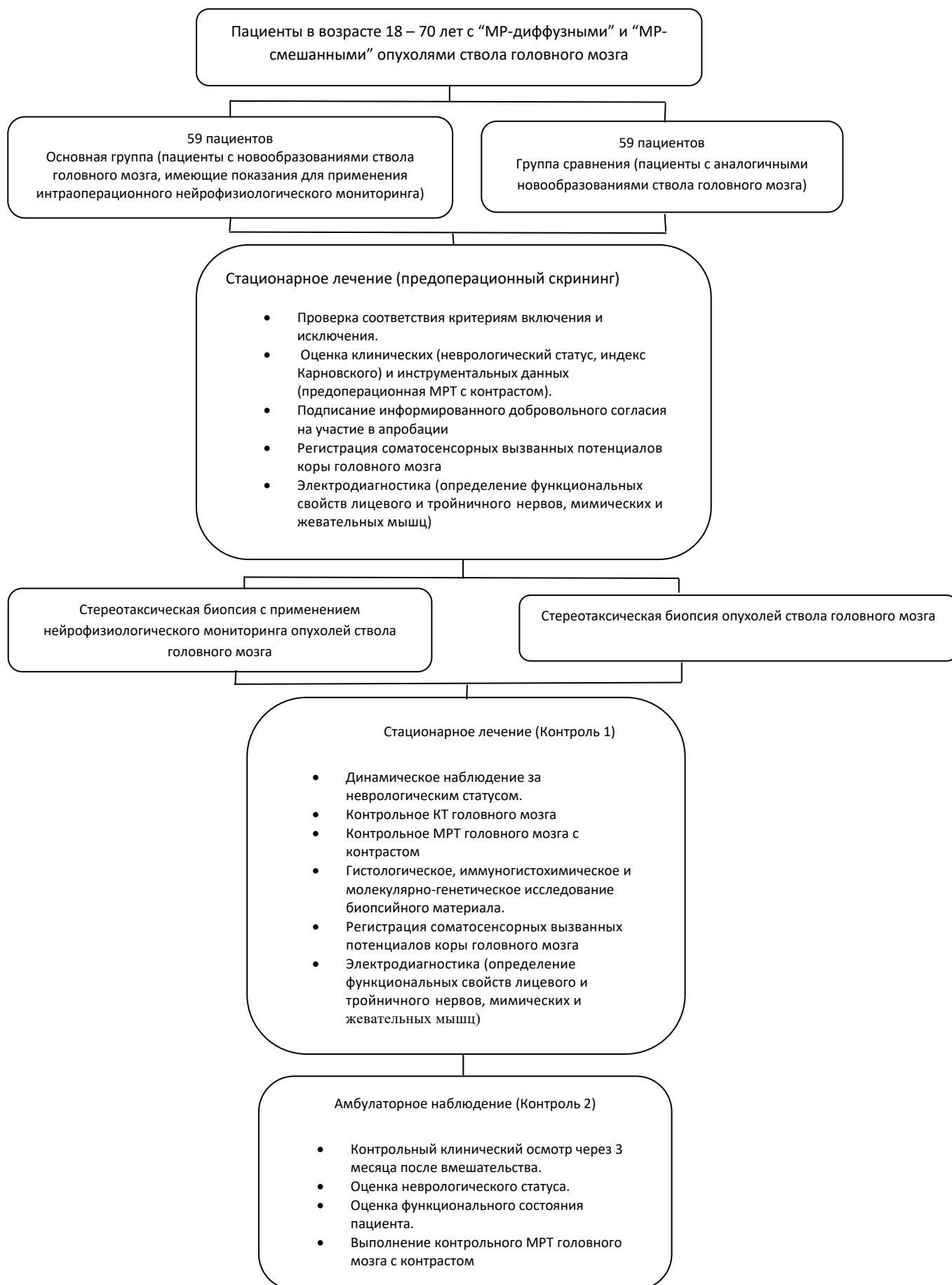
технологии стереотаксической биопсии с использованием интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

Группа 2 (группа сравнения) – 59 пациентов с новообразованиями ствола головного мозга в возрасте от 18 до 70 лет, имеющие показания для применения классической технологии стереотаксической биопсии.

В группу сравнения войдут сопоставимые по клинико-демографическим параметрам пациенты с новообразованиями ствола головного мозга (МКБ-10: D43.1), которые будут оперированы с использованием стандартных нейрохирургических методик. Отличием будет отсутствие использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Группа сравнения будет включать в себя 59 пациентов и финансироваться по системе ОМС-СМП.

Сравнение групп проводится по основным показателям безопасности и диагностической результативности метода. Рандомизация не применяется.

Дизайн клинической апробации:



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

	Скрининг (предоперационный период)	Интраоперационный период	Контроль 1	Контроль 2
Исходная информация о пациенте (анамнез, демографические данные)	x			
Получение письменного информированного согласия	x			
Оценка критериев включения /исключения	x			
Оценка неврологического статуса и состояния пациента	x		x	x
Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (соматосенсорные)	x		x	
Электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц)	x		x	
Стереотаксическая биопсия новообразования ствола с применением нейрофизиологического мониторинга		x		
Контрольное МРТ-исследование с контрастным веществом	x		x	x
КТ головного мозга с контрастным веществом		x		
КТ головного мозга			x	
Гистологическое исследование			x	
Иммуногистохимическое исследование			x	
Молекулярно-генетическое исследование			x	

Клиническая апробация будет проводиться согласно *следующей* схеме:

Этап 1. Отбор и включение пациентов

- Проверка соответствия критериям включения и исключения.
- Оценка исходного неврологического статуса.
- Определение индекса Карновского.
- Подписание информированного добровольного согласия.

- Выполнение МРТ головного мозга с контрастированием.
- Выполнение нейрофизиологических исследований (ССВП, электродиагностика лицевого нерва) для получения референсных показателей до вмешательства

Этап 2. Проведение вмешательства

- Подготовка к проведению вмешательства в условиях регионарной анестезии.
- Выполнение КТ головного мозга с контрастным веществом
- Совмещение КТ и МРТ головного мозга для расчёта параметров биопсии
- Установка нейрофизиологических регистрирующих электродов.
- Выполнение стереотаксической биопсии
- Введение стимулирующего электрода во внутренний канал биопсийной иглы.
- Проведение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.
- Коррекция ориентации окна биопсийной иглы и/или глубины забора материала при необходимости.
- Забор биопсийного материала.
- Завершение вмешательства.

Этап 3. Ранний послеоперационный период (1-5 сутки)

- Динамическое наблюдение за неврологическим статусом.
- Контрольное КТ головного мозга
- Контрольное МРТ головного мозга с контрастным веществом
- Гистологическое, иммуногистохимическое (2 показателя: Ki67, H3K27me) и молекулярно-генетическое исследование (4 мутации: IDH1, IDH2, H3K27m, BrafV600e) биопсийного материала.
- Регистрация осложнений и их динамики.
- Проведение нейрофизиологических исследований (ССВП, электродиагностика лицевого нерва).
- Фиксация длительности госпитализации.

Этап 4. Катамнестическое наблюдение через 3 месяца после вмешательства

- Контрольный клинический осмотр через 3 месяцев после вмешательства.
- Оценка неврологического статуса.
- Оценка функционального состояния пациента.
- Выполнение контрольного МРТ головного мозга с контрастным веществом
- Оценка и регистрация случаев стойкого неврологического дефицита.

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

Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации составляет 3 месяца, что включает в себя предоперационную подготовку и обследования, скрининг, получение согласия, проведение необходимых исследований, оперативное вмешательство (1-5 сутки) и катамнестическое наблюдение (3 месяца).

Первый контрольный осмотр в послеоперационном периоде проводится на 1-5 сутки после выполнения стереотаксической биопсии и направлен на оценку безопасности вмешательства и ранних клинических исходов. В ходе осмотра оценивается динамика неврологического статуса по сравнению с дооперационным уровнем, с акцентом на наличие или нарастание очаговой симптоматики (двигательные, чувствительные нарушения, признаки поражения черепных нервов, глазодвигательные нарушения, бульбарные расстройства, нарушения координации). Фиксируется наличие ранних послеоперационных осложнений, включая геморрагические изменения по данным контрольных нейровизуализационных исследований. Проводятся нейрофизиологические исследования, результаты сравниваются с дооперационными исследованиями. Дополнительно оценивается общее функциональное состояние пациента, индекс Карновского, необходимость интенсивной терапии или дополнительных лечебных мероприятий. Проводятся гистологическое, иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследования биопсийного материала.

Второй контрольный осмотр через 3 месяца после вмешательства проводится с целью оценки отдалённых функциональных исходов и устойчивости возможного неврологического дефицита. В ходе осмотра определяется степень регресса, стабилизации или прогрессирования неврологических нарушений, выявленных в раннем послеоперационном периоде, оценивается наличие стойкого неврологического дефицита и его влияние на качество жизни и повседневную активность пациента. Проводится повторная оценка функционального статуса и индекса Карновского, а также анализ необходимости дальнейших реабилитационных мероприятий. Выполняется контрольное МРТ головного мозга с контрастным веществом для сопоставления зоны биопсии с клиническими исходами и исключения отсроченных осложнений, связанных с проведённым вмешательством.

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.

- Частота ранних послеоперационных осложнений;
- Частота нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде;
- Доля информативных результатов биопсий.

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

13. Критерии включения и пациентов.

- Согласие пациентов на участие в исследовании;
- Возраст от 18 до 70 лет;
- Наличие опухоли ствола головного мозга;
- Наличие клинических проявлений заболевания;
- Индекс Карновского 60 баллов и более.

14. Критерии невключения пациентов

- Несоответствие критериям включения;
- Категории граждан, которым запрещается участие в качестве пациентов в клинической апробации, указанные в Положении об оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации (приказ МЗ РФ от 19.05.2023 №245н):
 - а) детей, женщин в период беременности, родов, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
 - б) военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
 - в) лиц, страдающих психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
 - г) лиц задержанных, заключенных под стражу, отбывающих наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы, либо административного ареста.
- Повторное хирургическое лечение пациентов, которые соответствуют критериям включения, но уже были ранее оперированы по исследуемому заболеванию;

- Тяжелая сопутствующая соматическая патология (балл по Шкале Карновского менее 60).

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

- Отказ от подписания информированного согласия;
- Ухудшение состояния пациента в раннем или позднем послеоперационном периоде в связи с причинами, не связанными с рассматриваемым заболеванием и проведенной операцией;
- 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;
- Неявка на контрольные обследования через 6 месяцев после хирургического вмешательства.

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 или 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	5
Стереотаксическая биопсия новообразования ствола головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга	1	1
Анестезиологическое пособие	1	1
Общий (клинический) анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1	3
Анализ крови биохимический общий	1	3
Клинический анализ мочи	1	1
Взятие крови из периферической вены	1	3
Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	1	3
Компьютерная томография головного мозга с контрастированием	1	1
Компьютерная томография головного мозга	1	1
Патологоанатомическое исследование биопсийного материала тканей центральной нервной системы и головного мозга	1	1
Иммуногистохимическое исследование	1	1
Молекулярно-генетическое исследование	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1	1

Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога повторный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	1
Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (соматосенсорные)	1	2
Электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц)	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-нейропсихолога первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача-нейропсихолога повторный	1	1

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	Цель назначения
Цефазолин	внутривенно	1	1	1	г	Антибиотикопрофилактика
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 перед хирургическим вмешательством
Клемастин	внутривенно	2	1	2	мл	Профилактика аллергических и псевдоаллергических реакций
Лорноксикам	внутривенно	8	1	40	мг	Купирование болевого синдрома
Ропивакаин	Местно	100	1	200	мг	Регионарная анестезия
Гадобутрол	внутривенно	7,7	1	7,7	мл	Усиление контрастности изображения при проведении МРТ

Йогексол	внутривенно	100	1	100	мл	Усиление контрастности изображения при проведении КТ головного мозга
----------	-------------	-----	---	-----	----	--

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.

Перечень расходных материалов и инструментов для проведения стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга

Наименование расходных материалов	Количество
Контейнер медицинский стерильный для сбора биоматериалов (125 мл)	1 шт.
Маска медицинская на резинках, 3-х слойная	4 шт.
Перчатки смотровые из латекса, размер S-L	6 пар.
Повязка, абсорбирующая для поверхностных ран, 5×8 см	5 шт.
Салфетка впитывающая стерильная 2,5×3 см	2 шт.
Халат хирургический одноразовый стерильный	3 шт.
Шприц одноразовый трёхдетальный стерильный, объём 10 мл	10 шт.
Скальпель	1 шт.
Зажимы гемостатические по типу Кохер	5 шт.
Дрель хирургическая	1 шт.
Биопсийная канюля	1 шт.
Иглодержатель хирургический	1 шт.
Электроды накожные (одноразовые)	16 шт.
Электрод чашечковый	6 шт.
Электрод стимулирующий с фетровыми вставками	1 шт.
Электрод одноразовый спинальный эпидуральный с неразъемным кабелем и Pt контактами, число контактов: 2 (одноразовый)	1 шт.

Электроды (игольчатые (одноразовый)	регистрирующие спаренные)	1 шт.
---	------------------------------	-------

Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество	Цель применения
Система стереотаксическая CRW для нейрохирургии, радиохирургии и радиотерапии (Код 186857)	1	Проведение стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга
Система мониторинга нейрофизиологических показателей (Код 247110)	1	Проведение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень основных показателей эффективности.

- Частота нарастания послеоперационного неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде.
- Диагностическая информативность биопсийного материала;

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Критерии дополнительной ценности отсутствуют.

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

Оценка эффективности апробируемой методики стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга проводится на основании клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и диагностических данных.

Исходные показатели регистрируются на этапе включения пациента и включают оценку неврологического статуса, индекса Карновского, данных предоперационной МРТ, нейрофизиологических исследований (ССВП, электродиагностика лицевого нерва). Интраоперационно фиксируются данные

нейрофизиологического мониторинга, включая возможность регистрации ответов и необходимость коррекции тактики забора биопсийного материала.

В раннем послеоперационном периоде (1-5 сутки) оцениваются безопасность вмешательства, динамика неврологического статуса, наличие осложнений и диагностическая информативность биопсийного материала; проводится контрольная КТ и/или МРТ, проводятся нейрофизиологические исследования (ССВП, электродиагностика лицевого нерва). Указанные данные регистрируются к моменту выписки пациента.

Отсроченная оценка проводится при контрольном осмотре через 3 месяца и включает анализ стойкости или регресса неврологического дефицита, функционального статуса пациента и наличия отсроченных осложнений.

Учёт данных осуществляется в индивидуальных регистрационных картах. Анализ эффективности проводится с использованием описательной и сравнительной статистики с сопоставлением результатов проспективной группы и ретроспективной контрольной группы для оценки безопасности, диагностической информативности и клинической целесообразности применения методики.

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Неврологический дефицит	Оценка неврологического статуса пациента после операции при помощи методики классического неврологического осмотра и проведения нейрофизиологических исследований	Доля больных с ухудшением неврологического статуса в группе клинической апробации на 20 процентных пунктов меньше, чем в контрольной группе (ожидаемая частота неврологического дефицита в основной группе – 10%, в контрольной – 30%).	1-5 сутки после операции, через 3 мес. после операции
Информативность гистологического исследования	Стандартное патологоанатомическое исследование биопсийного материала с проведением иммуногистохимического	Доля информативных результатов в группе клинической апробации равна	1-5 сутки после операции

	и молекулярно-генетического анализ	или выше доле в контрольной группе	
--	------------------------------------	------------------------------------	--

VIII. Статистика.

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

Статистическая обработка данных будет проводиться с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели будут представлены в виде средних значений и стандартных отклонений либо медиан и межквартильного размаха в зависимости от характера распределения данных. Качественные показатели будут представлены в виде абсолютных значений и процентов.

Сравнение показателей между группами клинической апробации и методом сравнения будет осуществляться с использованием параметрических и непараметрических методов в зависимости от распределения данных. Для сравнения долей будет применяться критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера.

Уровень статистической значимости принимается равным $p < 0,05$.

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, нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Гипотеза и предположения для тестирования гипотезы: доля пациентов с ухудшением неврологического дефицита в группе клинической апробации на 20% меньше, чем доля пациентов с ухудшением неврологического дефицита в контрольной группе; для подтверждения статистической значимости разницы долей в 20% (10% против 30%) с помощью двустороннего точного критерия Фишера минимальная необходимая численность выборки при мощности исследования 80% и уровне двусторонней значимости 0,05 составляет 118 пациентов (по 59 человек в каждой группе).

Таким образом, в рамках клинической апробации планируется включение 59 пациентов в экспериментальную группу и 59 пациентов в контрольную группу. Общее количество пациентов составляет 118 человек.

Распределение пациентов по годам исследования:

- 2027 год – 29 человек

- 2028 год – 30 человек

- 2029 год – катamnестическое наблюдение, обобщение и анализ данных, подготовка отчёта

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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

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

Наименование	Цена, руб.	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Частота применения	Кратность процедуры	Стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
Цефазолин	32	1	1	1	г	1	х	32	Аукционы 2025
Транексамовая кислота	126,24	1200	1	1200	мг	1	х	126,24	Аукционы 2025
Дексаметазон	11,00	4	1	36	мг	1	х	99,00	Аукционы 2025
Ондансетрон	129,40	4	1	4	мг	1	х	129,40	Аукционы 2025
Атропин	2,42	0,6	1	0,6	мг	1	х	2,42	Аукционы 2025
Клемастин	27,80	2	1	2	мл	1	х	27,80	Аукционы 2025
Лорноксикам	127,65	8	1	40	мг	1	х	638,25	Аукционы 2025
Ропивакаин	1102,00	100	1	200	мг	1	х	2204,00	Аукционы 2025
Гадобутрол	2500,00	7,7	1	7,7	мл	3	х	7500,00	Аукционы 2025
Йогексол	1165,00	100	1	100	мл	2	х	2330,00	Аукционы 2025
Пребывание пациента в двухместной палате	13 000,00	х	х	х	х	1	5	65 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Стереотаксическая биопсия новообразования ствола головного мозга	120 000,00	х	х	х	х	1	1	120 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг	21 500,00	х	х	х	х	1	1	21 500,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ

									НМИЦ нейрохиру ргии им. академика Н.Н. Бурденко
Общий (клинический) анализ крови, включая ретикулоциты с индексами, тромбоциты с индексами, СОЭ	1500,00	х	х	х	х	1	2	3 000,00	Прейскура нт платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохиру ргии им. академика Н.Н. Бурденко
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (Протромбиновый индекс, АЧТВ, фибриноген	1100,00	х	х	х	х	1	1	1 100,00	Прейскура нт платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохиру ргии им. академика Н.Н. Бурденко
Анализ крови биохимический общий	3000,00	х	х	х	х	1	2	6 000,00	Прейскура нт платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохиру ргии им. академика Н.Н. Бурденко
Клинический анализ мочи	1200,00	х	х	х	х	1	1	1200,00	Прейскура нт платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохиру ргии им. академика Н.Н. Бурденко
Взятие крови из периферической вены	300,00	х	х	х	х	1	2	600,00	Прейскура нт платных услуг ФГАУ НМИЦ

									нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	19 200,00	x	x	x	x	1	3	57 600,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Компьютерная томография головного мозга с контрастированием	9 800,00	x	x	x	x	1	2	9 800,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Компьютерная томография головного мозга	7 000,00	x	x	x	x	1	1	7 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Патологоанатомическое исследование биопсийного материала тканей центральной нервной системы и головного мозга	16 000,00	x	x	x	x	1	1	16 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Иммуногистохимическое исследование (2 показателя)	8 000,00	x	x	x	x	1	2	16 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко

									ргии им. академика Н.Н. Бурденко
Молекулярно-генетическое исследование одного варианта мутации (4 мутации)	16 000,00	x	x	x	x	1	4	64 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им.

									академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача- отоларинголога первичный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача- отоларинголога повторный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача- невролога первичный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Прием (осмотр, консультация) врача- невролога повторный	5 000,00	x	x	x	x	1	1	5 000,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (соматосенсорные)	5200,00	x	x	x	x	1	2	10 400,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика

									Н.Н. Бурденко
Электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц)	3900,00	x	x	x	x	1	2	7 800,00	Прейскурант платных услуг ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Итого:								420089,1 1	

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 420 089 тыс.руб. Планируемое количество случаев клинической апробации (для обеспечения статистически значимой разницы) – 59. Общая стоимость апробации составит 24 785, 251 тыс. руб.

В том числе в 2026 году — 29 случаев клинической апробации на сумму 12 182,581 тыс. руб., в 2027 году — 30 случаев клинической апробации на сумму 12 602,670 тыс. руб.

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

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	252,053
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	105,022
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	18,904

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)	44,110
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	30,460
ИТОГО		420,089

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

Д.Ю. Усачев

Дата:
М.П.





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

№ _____

" ____ " _____ 202__ г.

Согласие на опубликование
протокола клинической апробации
на официальном сайте Министерства

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице директор, акад. РАН, профессора Д.Ю. Усачева, дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод стереотаксической биопсии опухолей ствола головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга (МКБ-10: D43.1 –Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга под мозговым наметом)» на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет».

Директор
академик РАН, профессор

Д.Ю. Усачев