

КЛИНИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ОТКРЫТЫХ И ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ

Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Кучеренко С.С.,
Батрашов В.А., Боломатов Н.В.

УДК: 616.133-089

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Резюме

Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности каротидной эндартерэктомии и транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий в первичной и вторичной профилактике атеротромбоэмболического ишемического инсульта. Рассмотрена проблема выбора хирургического метода реваскуляризации церебральных артерий. Разработана концепция клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях в лечении и профилактике ишемического инсульта.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий, ишемический инсульт.

CLINICAL SAFETY OF OPEN AND ENDOVASCULAR INTERVENTIONS ON CAROTID ARTERIES

Shevchenko Y.L., Kuznetsov A.N., Kucherenko S.S., Batrashov V.A., Bolomatov N.V.

A comparative analysis of efficacy and safety of carotid endarterectomy and transluminal balloon angioplasty with stenting of carotid arteries for primary and secondary prevention of atheroembolic (trombotic) ischemic stroke is presented. The problem of selection of surgical method of cerebral artery revascularization is discussed. The conception of the clinical safety of open and endovascular interventions on carotid arteries in the treatment and prevention of ischemic stroke is suggested.

Keywords: carotid endarterectomy, carotid stenting, ischemic stroke.

Метод хирургической реваскуляризации давно и широко используют при атеросклеротическом поражении различных сосудистых бассейнов [1, 2]. Для реваскуляризации церебральных артерий применяют каротидную эндартерэктомию (КЭЭ) и транслюминальную баллонную ангиопластику со стентированием (ТБАС). Наиболее часто выполняют КЭЭ — хирургическое вмешательство, направленное на удаление атеросклеротической бляшки из сонной артерии, позволяющее устранить гемодинамически значимый стеноз и предотвратить артерио-артериальную эмболию [1]. КЭЭ используют в качестве эффективного метода лечения пациентов как с симптомными, так и с асимптомными каротидными стенозами [3, 4]. В последнее время прогрессивное развитие методов интервенционной хирургии способствовало внедрению методики ТБАС сонных артерий. В настоящее время продолжается сравнительный анализ эффективности и безопасности ТБАС и КЭЭ. Первая операция подает большие надежды в качестве альтернативы второй у пациентов со стенозом сонных артерий, которым показана реваскуляризация [5]. Проведенный анализ результатов мультицентровых плацебоконтролируемых исследований (включая самое последнее исследование — CREST), посвященный сравнению исходов КЭЭ и ТБАС у пациентов с симптомным и асимптомным стенозом сонных артерий, а также многочисленных публикаций отечественных и зарубежных ученых позволяет заключить, что на сегодняшний день отсутствуют однозначно трактуемые показания и противопоказания к КЭЭ и ТБАС [4, 6, 7, 8]. До сих пор выбор метода реваскуляризации базируется на эмпирических представлениях [1]. До настоящего времени не систематизированы факторы риска, коррекция которых позволит снизить количество осложнений, а так-

же не разработана современная прогностическая модель в отношении исходов хирургического лечения каротидных стенозов. Разработка и внедрение в повседневную практику клинических алгоритмов с целью выбора вида вмешательства позволит значительно улучшить качество медицинской помощи данной категории больных.

Цель исследования: разработать концепцию клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях в лечении и профилактике ишемического инсульта для улучшения качества медицинской помощи данной категории больных.

Материал и методы

Обследовано 211 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Пироговском Центре в период с 2004 по 2011 год (табл. 1). Пациенты оперированы на экстракраниальных отделах магистральных артерий головного мозга по поводу их гемодинамически значимых стено-окклюзирующих поражений. Среди обследованных больных было 40 женщин и 171 мужчина в возрасте от 41 до 82 лет.

Среди обследованных 211 пациентов симптомный стеноз ВСА выявлен у 46 больных (в группе КЭЭ — у 28 пациентов, в группе ТБАС — у 18), асимптомный стеноз — у 165 пациентов (в группе КЭЭ — у 136 больных, в группе ТБАС — у 29). Все пациенты с симптомным стенозом переносили атеротромбоэмболический ишемический инсульт, в соответствии с классификацией регистра мозгового инсульта TOAST. Показания к КЭЭ и ТБАС определялись на основании критериев, полученных при исследованиях ACAS и NASCET. Поскольку до настоящего времени не существует единства мнения в отношении выбора того или иного вида хирургической церебральной

Табл. 1. Группы обследованных больных

	Группа КЭЭ (n = 164)	Группа ТБАС (n = 47)
«Асимптомные» стенозы сонных артерий	136 (82,9%)	29 (61,7%)
Степень «асимптомного» стеноза сонной артерии		
50–69%	51 (37,5%)	3 (10,3%)
70–99%	85 (62,5%)	26 (89,7%)
Степень контралатерального стеноза		
0–49%	93 (68,4%)	11 (37,9%)
50–69%	27 (19,9%)	8 (27,6%)
70–99%	8 (5,9%)	5 (17,2%)
Окклюзия	8 (5,9%)	5 (17,2%)
«Симптомные» стенозы сонных артерий	28 (17,1%)	18 (38,3%)
Степень «симптомного» стеноза сонной артерии		
50–69%	7 (25,0%)	4 (22,2%)
70–99%	21 (75,0%)	14 (77,8%)
Степень контралатерального стеноза		
0–49%	18 (64,3%)	12 (66,7%)
50–69%	7 (25,0%)	2 (11,1%)
70–99%	1 (3,6%)	3 (16,7%)
Окклюзия	2 (7,1%)	1 (5,6%)
Эверсионная КЭЭ	117	–
Классическая КЭЭ без ВВШ	25	–
Классическая КЭЭ с ВВШ	22	–

реперфузии, показания и противопоказания к КЭЭ или ТБАС нами были установлены на основании эмпирических представлений.

Показаниями для проведения КЭЭ являлось гемодинамически значимое каротидное стено-окклюдизирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно в случае:

- наличия особенностей анатомического строения сонных артерий;
- отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна;
- отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов и тяжелой сопутствующей патологии.

Показаниями для проведения ТБАС являлось гемодинамически значимое каротидное стено-окклюдизирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно в случае:

- мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций;
- расположения атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах;
- наличия тяжелой сопутствующей патологии.

Не включались в исследование пациенты с: рестенозами после ранее выполненной КЭЭ или ТБАС, постлучевыми стенозами сонных артерий, преимущественным поражением артерий вертебрально — базилярного бассейна, тяжелыми нарушениями ритма сердца (мерца-

тельная аритмия, фибрилляция и трепетание предсердий и желудочков), выраженной дыхательной недостаточностью, сердечной недостаточностью III–IV класса.

Больные подвергались комплексному клиническому, лабораторному и инструментальному обследованию.

Результаты исследования

Частота и характер возникших осложнений в ближайшем послеоперационном периоде группы КЭЭ представлены на рисунке 1. В 1 группе больных развилось 12 периоперационных осложнений (7,3%) у 10 больных (в 6,1% случаев). В 6 наблюдениях (3,7%) развился ишемический инсульт.

У 4 больных ишемический инсульт (2 из которых оказались летальными) развился при проведении КЭЭ с временным внутрисосудистым шунтированием (ВВШ) пациентам с симптомным стенозом в условиях контралатеральной окклюзии. У 2 асимптомных больных, перенесших КЭЭ, развился ишемический инсульт. Стенозирующее атеросклеротическое поражение ВСА этих пациентов характеризовалось наличием гетерогенных гиперэхогенных атеросклеротических бляшек, с неровным контуром и изъязвлением их поверхностей с признаками артерио-артериальной микроэмболизации. У 1 пациента наблюдалась транзиторная ишемическая атака (0,6%). В 3 наблюдениях развился инфаркт миокарда (1,8%). В 1 случае (0,6%) возникло экстрацеребральное кровотечение из линии сосудистого шва. В 1 наблюдении (0,6%) возникло повреждение возвратного нерва.

Применение эверсионной КЭЭ сопровождалось менее интенсивной микроэмболизацией и риском развития периоперационной церебральной ишемии. У большинства пациентов, которым выполнялась КЭЭ с ВВШ, эпизоды эмболии отмечались чаще, и их абсолютное число превышало показатели больных после КЭЭ без его применения. Выявлены статистически значимые различия между выраженностью микроэмболизации и наличием периоперационных церебральных ишемических осложнений. Установлена умеренная положительная корреляционная связь между выраженностью микроэмболизации и наличием периоперационных церебральных ишемических осложнений. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $R = 0,63$ (уровень значимости $p < 0,05$).

В группе ТБАС развилось 5 периоперационных осложнений (10,6%) у 5 больных (10,6%). Осложнения были представлены в 2 случаях (4,3%) ишемическим инсультом, в 2 наблюдениях (4,3%) — инфарктом миокарда, в 1 (2,1%) — транзиторной ишемической атакой. В 2 наблюдениях (4,3%) наступил летальный исход вследствие инфаркта миокарда на фоне геморрагического шока по причине кровотечения из невыявленного источника (предположительно из места пункции бедренной артерии) (рис. 1).

Отдаленные результаты в группе КЭЭ прослежены у 127 пациентов (77,4%) при сроке наблюдения от 2 до

82 ($26,4 \pm 20,8$) месяцев. Частота и характер возникших осложнений в отдаленном послеоперационном периоде представлены на рисунке 2. В 1 группе развилось 17 отдаленных осложнений (13,4%) у 17 больных (в 13,4% случаев). В 12 наблюдениях (9,4%) отмечено развитие рестеноза оперированной ВСА. В 2 случаях развился ипсилатеральный ишемический инсульт (1,6%). В 3 наблюдениях развился инфаркт миокарда (2,4%). В 3 случаях (2,4%) наступил летальный исход: в одном наблюдении — вследствие развития контралатерального ишемического инсульта, в двух — в результате развития фатального инфаркта миокарда.

Отдаленные результаты в группе ТБАС прослежены у 38 пациентов (80,9%) при сроке наблюдения от 4 до 46 ($22,1 \pm 14,7$) месяцев. Частота и характер возникших осложнений в отдаленном послеоперационном периоде представлены на рисунке 2. Во 2 группе развилось 6 послеоперационных осложнений (15,8%) у 6 больных (в 15,8% случаев). В 1 наблюдении (2,6%) развился рестеноз оперированной ВСА. У 2 пациентов (5,3%) развился ишемический инсульт: в 1 наблюдении ипсилатеральный по отношению к оперируемой артерии и в 1 случае — контралатеральный. В 3 наблюдениях развился инфаркт миокарда (7,9%). В 1 случае (2,6%) наступил летальный исход вследствие перенесенного фатального инфаркта миокарда.

Сравнительный анализ ближайших осложнений КЭЭ и ТБАС в первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта проведен по методу лечения с помощью Хи — квадрат критерия Пирсона (табл. 2).

Таким образом, ближайший период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты периоперационных транзиторных ишемических атак (ТИА), инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом ТБАС. Отмечено статистически незначимое преобладание частоты наступления летальных исходов в группе ТБАС.

Сравнение отдаленных осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях представлено в таблице 3.

Таким образом, отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты рестенозов ВСА в группе больных, оперированных методом КЭЭ, а также статистически незначимым преобладанием ишемического инсульта и инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом ТБАС. Отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется одинаковым уровнем летальности.

Прогнозирование исхода оперативного лечения осуществлялось путем определения клинической безопасности проведения КЭЭ и ТБАС с использованием канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ).

Для решения задачи прогнозирования осложнений хирургической реваскуляризации ВСА больным с «сим-

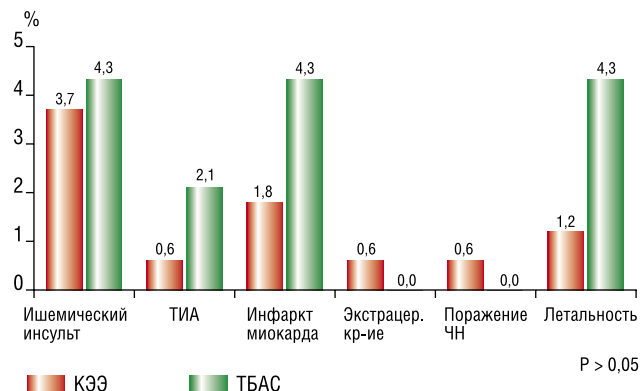


Рис. 1. Частота осложнений ближайшего послеоперационного периода в группе КЭЭ и ТБАС

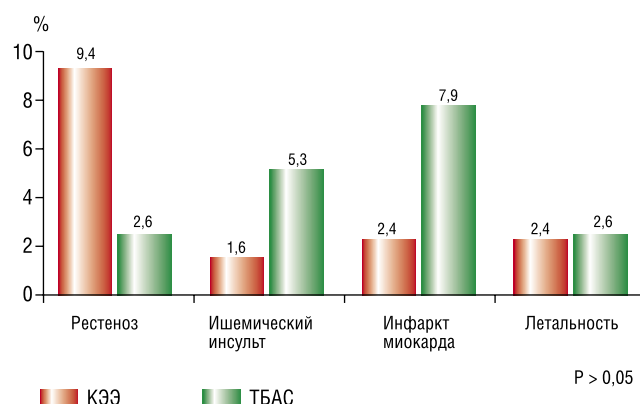


Рис. 2. Частота осложнений отдаленного послеоперационного периода в группах КЭЭ и ТБАС

Табл. 2. Сравнение ближайших осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях

Осложнения, %	Группа КЭЭ (n = 164)	Группа ТБАС (n = 47)	χ^2	P
Ишемический инсульт	6 (3,7%)	2 (4,3%)	0,04	0,8502
Транзиторная ишемическая атака	1 (0,6%)	1 (2,1%)	0,9	0,3437
Инфаркт миокарда	3 (1,8%)	2 (4,3%)	0,93	0,3350
Экстрацеребральное кровоотечение	1 (0,6 %)	0	0,29	0,5915
Поражения черепных нервов	1 (0,6%)	0	0,29	0,5915
Итого	12 (7,3%)	5 (10,6%)	0,54	0,4608
Летальность	2 (1,2%)	2 (4,3%)	1,81	0,1785

Табл. 3. Сравнение отдаленных осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях

Осложнения	Группа КЭЭ (n = 127)	Группа ТБАС (n = 38)	χ^2	p
Рестеноз	12 (9,4%)	1 (2,6%)	1,87	0,1712
Ишемический инсульт	2 (1,6%)	2 (5,3%)	1,68	0,1947
Инфаркт миокарда	3 (2,4%)	3 (7,9%)	2,55	0,1100
Итого:	17 (13,4%)	6 (15,8%)	0,14	0,7074
Летальность	3 (2,4%)	1 (2,6%)	0,1	0,9245

птомным» или «асимптомным» каротидным стенозом методами КЭЭ и ТБАС использовался дискриминантный анализ. Диагностика с применением дискриминантного анализа выполнялась в три этапа.

На первом этапе осуществлялась подготовка к формированию обучающей информации. Основным группировочным признаком избраны интра- и послеоперационные осложнения, так как основной задачей диагностики являлась минимизация осложнений хирургического лечения. Осложнения определялись на основании комплексного клиничко — инструментального обследования 211 больных. Таким образом, все 211 обследованных больных были разделены на группы в соответствии с признаком наличия или отсутствия осложнений хирургического лечения каротидного стеноза методами КЭЭ и ТБАС. Группа с осложнениями состояла из 18 больных (значение группировочного признака — 1), с отсутствием осложнений — 193 человек (значение группировочного признака — 2). Были проанализированы значимые для диагностики осложнений данные клинической картины и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования. Значения 62 показателей были представлены в натуральных единицах измерения и баллах.

На втором этапе пошагово с использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были определены 8 наиболее информативных и статистически значимых параметров прогнозирования осложнений хирургического лечения, которые представлены в таблице 4 (последовательность признаков определялась уровнем вероятности (p — level). Дооперационными факторами риска осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является комплекс клинических, лабораторных и инструментальных показателей: степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или осложненная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой артерии, наличие в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда, состояние свертывающей системы

крови, возраст пациента. Интраоперационными факторами риска осложнений хирургического лечения являются: продолжительность операции, количество микроэмболических сигналов (МЭС). Послеоперационным фактором риска осложнений хирургического лечения является количество МЭС.

С использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica была рассчитана КЛДФ, которая представлена в таблице 5.

Таким образом, КЛДФ рассчитывается следующим образом.

$$\text{КЛДФ} = 2,17 - 2,37x_1 + 0,02x_2 + 0,01x_3 + 1,22x_4 + 0,29x_5 - 0,31x_6 + 0,02x_7 + 0,17x_8$$

Для определения порогового значения КЛДФ с использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были построены графики распределения значений КЛДФ для групп больных с наличием и отсутствием осложнений хирургического лечения, которые представлены на рис. 3 и 4. На рис. 5 изображен кумулятивный график распределения больных обеих групп. Как видно из рисунка 3 интервал значений КЛДФ для группы больных без осложнений хирургического лечения составляет от -2,0 до 5,0. В то же время, интервал значений КЛДФ для группы больных с осложнениями хирургического лечения составляет от 5,0 и более. Таким образом, если КЛДФ приобретает значение от -2,0 до 5,0, следовательно, осложнений хирургического лечения не прогнозируется. Если КЛДФ приобретает значение более 5, следовательно, осложнения в результате хирургического лечения прогнозируются.

Оценка чувствительности диагностики по решающим правилам объектов обучающей информации в классификационной матрице представлены в таблице 6.

Таким образом, точность диагностики по решающим правилам в среднем характеризуется достоверностью 98,6%, для первой группы — 88,9%, второй — 99,5%. Статистическая значимость модели составила $p < 0,0000$.

Полученная в результате дискриминантного анализа КЛДФ по своей сути представляет собой клиничко-ин-

Табл. 4. Факторы риска осложнений КЭЭ и ТБАС и их коды

Предиктор	Наименование предиктора	Коды предикторов	p-level
X1	Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде	Гиперкоагуляция — 1, гипокоагуляция — 2, норма — 3	0,000000
X2	Продолжительность операции, мин.	Абсолютные числа	0,000004
X3	Количество МЭС (интра- и послеоперационных)	Абсолютные числа	0,000091
X4	Атеросклеротическая бляшка	Стабильная — 1, нестабильная — 2	0,000035
X5	Степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА	Контралатеральный стеноз 0–49% — 1, контралатеральный стеноз 50–69% — 2, контралатеральный стеноз 70–99% — 3, контралатеральная окклюзия — 4	0,001000
X6	Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда	Есть — 1, нет — 2	0,007218
X7	Возраст пациента	Абсолютные числа	0,011900
X8	Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА	Ипсилатеральный стеноз 50–69% — 1, ипсилатеральный стеноз 70–99% — 2	0,030807

Табл. 5. Основные характеристики модели автоматического определения прогноза осложнений хирургического вмешательства с использованием КЛДФ

	Кoeffициенты КЛДФ	Значения коэффициентов КЛДФ
Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде	X1	-2,37
Продолжительность операции, мин.	X2	0,02
Количество МЭС (интра- и послеоперационных)	X3	0,01
Атеросклеротическая бляшка	X4	1,22
Степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА	X5	0,29
Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда	X6	-0,31
Возраст пациента	X7	0,02
Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА	X8	0,17
Постоянная	–	2,17

Табл. 6. Оценка чувствительности решающих правил

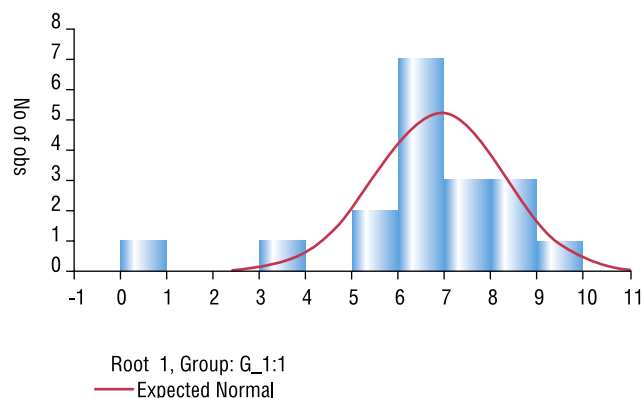
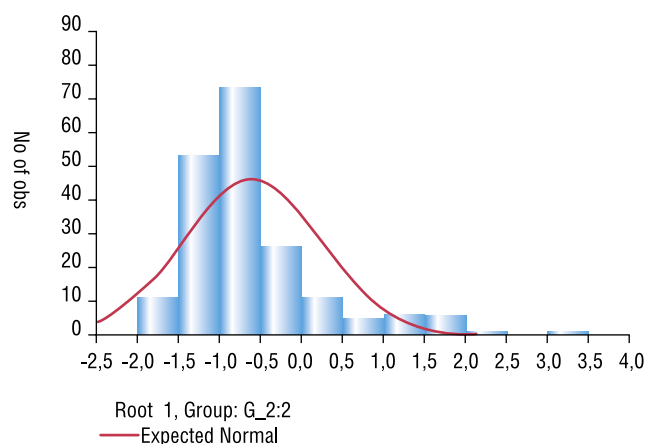
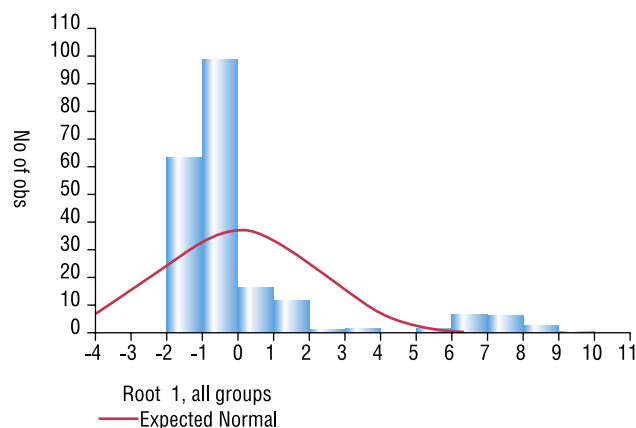
	Точность диагностики, %	Осложнения прогнозируются $p = 0,99934$	Осложнения не прогнозируются $p = 0,90066$
Осложнения прогнозируются 1:1	88,9	16,0	2,0
Осложнения не прогнозируются 2:2	99,5	1,0	192,0
Итого	98,6	17,0	194,0

струментальные факторы риска для индивидуального прогнозирования осложнений КЭЭ и ТБАС. Значения основных факторов риска формируют особые сочетания, характеризующие разный прогноз вмешательств. То есть, КЛДФ характеризуется определенным сочетанием клинических, лабораторных и инструментальных признаков, учет которых лежит в основе безопасного проведения КЭЭ и ТБАС с наименьшим риском осложнений.

Необходимо обратить внимание, что при уменьшении количества признаков, например, при исключении данных инструментальных исследований, наблюдалось значительное снижение точности прогнозирования исхода вмешательств. Таким образом, для достоверного прогнозирования исхода хирургического вмешательства необходим обязательный учет каждого из указанных факторов риска.

Заключение

КЭЭ и ТБАС сонных артерий имеют одинаковую эффективность и безопасность в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. КЭЭ имеет преимущество перед ТБАС в случае наличия особенностей анатомиче-

**Рис. 3.** Распределение больных с осложнениями хирургического лечения**Рис. 4.** Распределение больных без осложнений хирургического лечения**Рис. 5.** Распределение больных обеих групп: с осложнениями и без осложнений хирургического лечения

ского строения сонных артерий, отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна, отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов, а также тяжелой сопутствующей патологии. ТБАС сонных артерий имеет преимущество перед КЭЭ в случае мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций, при расположении атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах, а также при наличии тяжелой сопутствующей патологии. Дооперационными факторами риска осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является комплекс клинических, лабораторных и инструментальных показателей: степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или осложненная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой артерии, наличие в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда, состояние свертывающей системы крови, возраст пациента. Интраоперационными факторами риска осложнений хирургического лечения являются: продолжительность операции, количество МЭС. Послеоперационным фактором риска осложнений хирургического лечения является количество МЭС.

Таким образом, концепция клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях состоит в том, чтобы в каждом конкретном случае после установления соответствующих показаний выбрать вид вмешательства и оценить факторы риска осложнений для их минимизации, чтобы определить прогноз исхода операции каждому пациенту.

Литература

1. Кузнецов А.Н. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза // Вестн. Нац. медико-хирург. Центра. – 2008. – Т. 3, № 1. – С.78–83.
2. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н. и др. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт. – М.: Гэотар – Мед., 2006. – 272 с.
3. Adams R.J., Alberts G., Alberts M.J. et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack // Stroke. – 2008. – Vol.39. – № 5. – P. 1647–1652.
4. Brott T.G., Hobson R.W., Howard G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol.363, № 1. – P.11–23.
5. Chambers B. Carotid angioplasty and stenting: will it ever replace endarterectomy? // Intern. J. Stroke. – 2009. – Vol. 4, № 6. – P. 456–457.
6. Donnan G.A. The year in stroke // Intern. J. Stroke. – 2009. – Vol. 4, № 6. – P. 421.
7. Lal B.K., Brott T.G. The carotid revascularization endarterectomy vs stenting trial completes randomization // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol.50, №5. – P. 1224–1231.
8. Rothwell P.M. The year in stroke: endarterectomy vs angioplasty and stenting // Intern. J. Stroke. – 2009. – Vol. 4, № 6. – P. 422.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru