



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

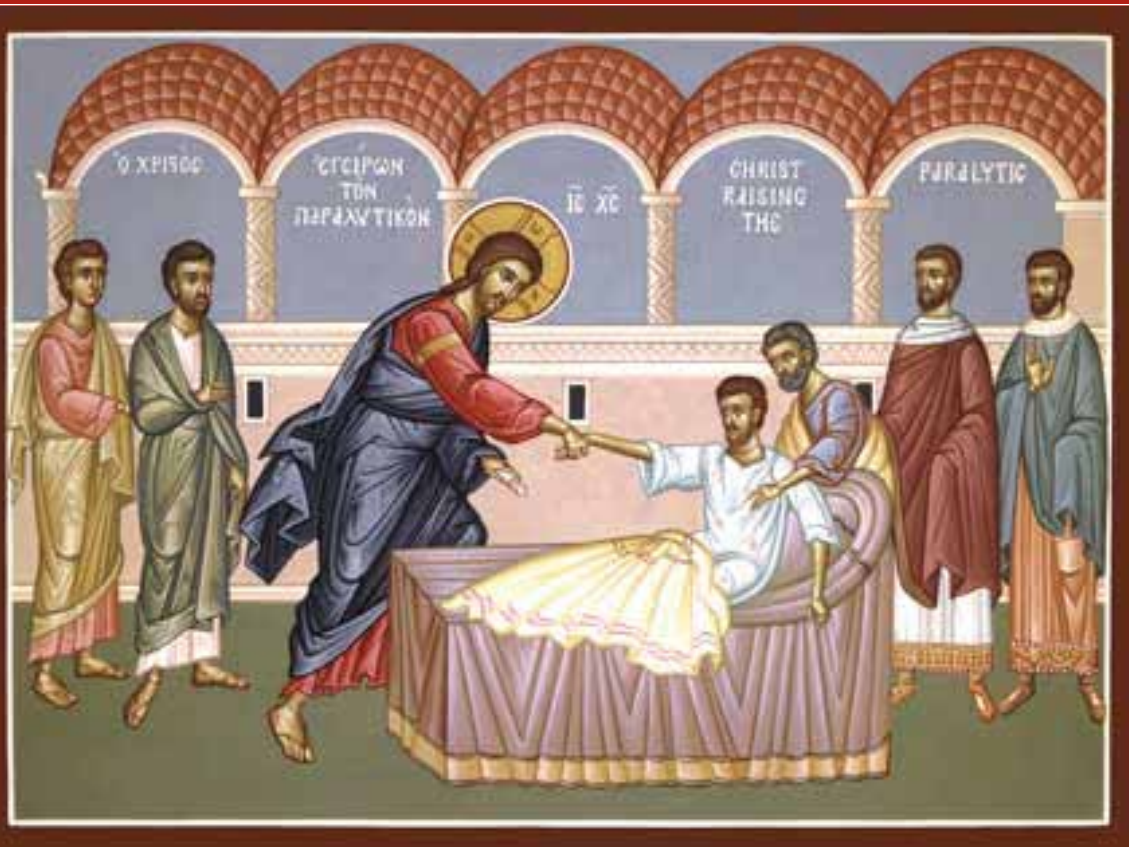
А.Н. Кузнецов

ПРОГРЕСС КАРДИО- НЕВРОЛОГИИ

**ВКЛАД
ПИРОГОВСКОГО
ЦЕНТРА**

Актováя речъ

21 мая 2015 г.



ИСЦЕЛЕНИЕ РАССЛАБЛЕННОГО
В КАПЕРНАУМЕ

 ИЗДАНИЕ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
2015

ISBN 978-5-94515-104-8

© Текст. Кузнецов А.Н., 2015
© Оформление. РАЕН, 2015

ПОСВЯЩАЮ
МОИМ
УЧИТЕЛЯМ —
ЮРИЮ
ЛЕОНИДОВИЧУ
ШЕВЧЕНКО,
АНАТОЛИЮ
АНДРЕЕВИЧУ
МИХАЙЛЕНКО,
МИРОСЛАВУ
МИХАЙЛОВИЧУ
ОДИНАКУ

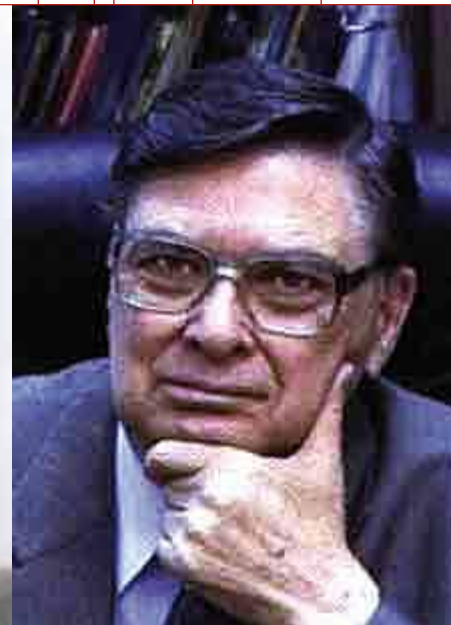
Кардионеврология как научное и практическое направление только проходит этап своего становления, хотя тесная взаимосвязь мозга как «вместилища разума» и сердца как «вместилища души» и в норме, и при патологии не подвергалась сомнению на всех этапах развития медицины. Термин *кардионеврология* употребляется преимущественно в отечественной литературе, а в англоязычных публикациях чаще используют формулировку *heart and brain relationships* (*взаимосвязи сердца и мозга*). В течение, по крайней мере, последних двух десятилетий это научное направление является неотъемлемой частью всех крупных международных кардиологических и неврологических конференций, а раз в два года проводится специальная международная конференция «Heart and Brain» («Мозг и Сердце»). Термин *кардионеврология* был впервые использован крупным отечественным неврологом Н.К. Боголеповым в 1967 году в статье «Основные направления развития в кардионеврологии», опубликованной в «Журнале невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова». Н.К. Боголепов (1971) писал: «Многолетнее изучение проблемы взаимосвязи сердца и мозга позволило выделить новый раздел в современной медицине — кардионеврологию». Практически вся творческая жизнь Н.К. Боголепова неразрывно связана с изучением данной проблемы. Еще в 1949 году он описал коронаро-церебральный синдром — апоплектиформный вариант развития острого инфаркта миокарда, который впоследствии был назван его именем. В 1975 году Л.О. Бадалян — ученик Н.К. Боголепова — выпустил блестящую монографию «Неврологические синдромы при болезнях сердца». Однако термин «кардионеврология» в течение последующих двух десятилетий не использовался в медицинской литературе и вернулся в обращение благодаря известному отечественному неврологу Н.В. Верещагину, который в 1991 году опубликовал статью «Актуальные проблемы кардионеврологии» в журнале



НИКОЛАЙ КИРИЛЛОВИЧ
БОГОЛЕПОВ (1900–1980)



ЛЕВОН ОГАНЕСОВИЧ
БАДАЛЯН (1929–1994)



НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ
ВЕРЕЩАГИН (1922–2004)



ЗИНАИДА АЛЕКСАНДРОВНА
СУСЛИНА (1949–2014)



ЕВГЕНИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ
ШИРОКОВ

«Клиническая медицина». Данное направление стало одним из основных в научной деятельности возглавляемого им Института (ныне — Центра) неврологии РАМН. Результатом этой большой работы стал выход серии блестящих монографий, подготовлен-

ных под научным руководством З.А. Суслиной — преемницы Н.В. Верещагина, так безвременно ушедшей от нас в прошлом году. Существенный вклад в развитие кардионеврологии в нашей стране внес Е.А. Широков, также выпустивший серию монографий, первая из которых «Основы кардионеврологии», опубликованная в 1998 году, стала пионерской в России.

Какие же вопросы являются предметом изучения кардионеврологии? Это:

- 1) неврологические нарушения при болезнях сердца (прежде всего, речь идет о кардиоэмболическом инсульте);
- 2) патология мозга и сердца при системных патологических процессах, в частности, при атеросклерозе, гипертонической болезни и сахарном диабете;
- 3) неврологические расстройства при кардиоваскулярных вмешательствах
- 4) кардиологические нарушения при заболеваниях нервной системы

Выделение данного круга проблем в отдельное синтетическое мультидисци-

плинарное направление имеет чрезвычайно важное значение, поскольку позволяет объединить усилия широкого круга специалистов-неврологов и нейрохирургов, кардиологов и кардиохирургов, и многих других — как для научного поиска, так и для практической помощи пациентам.

В центре внимания кардионеврологии находится инсульт. Что такое *инсульт*? *Инсульт* (*insultus*) в переводе с латинского «приступ, припадок». В англоязычной литературе используется термин *stroke* (*удар*). Он пришел на смену более древнему греческому термину времен Гиппократ (460–370 г. до н.э.) *apoplexia* (*удар*). Что это за удар? Как трактует Оксфордский словарь (1599 г.) — это «удар руки Бога»! Согласно христианским представлениям болезни являются следствием нашей греховной жизни, и попускаются Господом для того, чтобы человек одумался, раскаялся в своих грехах, изменил свою жизнь, приблизился к Богу. В случае инсульта речь идет о наиболее сильном проявлении божественной воли — прямом ударе. Поэтому в течение очень длительного времени врачи испытывали естественный страх и трепет перед инсультом, старались минимизировать врачебное вмешательство в ход болезни. Вероятно, поэтому так долго механизмы развития инсульта оставались загадкой для медицины. И поэтому так много заблуждений и ложных теорий, а соответственно, и неправильных подходов к лечению инсульта было в истории, да и на нашей памяти таковых немало. Многие предложенные методы оказались не просто неэффективными, но и вредными для пациентов. Даже активное использование в последние годы принципов доказательной медицины не смогло в полной мере способствовать созданию системы эффективных и безопасных подходов к лечению инсульта, а наоборот, в ряде случаев привело к весьма противоречивым результатам. Чем активнее медицина внедрялась в ход течения заболевания, тем более негативные результаты имели место.

Как показывает наука и практика последних лет, наилучший результат достигается при менее агрессивном подходе к лечению, когда основные усилия направлены на поддержание жизненно-важных функций и показателей гомеостаза в остром периоде, а в последующем — функциональное восстановление и социальную адаптацию пациента. Далеко ли мы продвинулись в понимании природы инсульта? Да, существенно, хотя впереди еще очень большой путь. Но далеко ли мы продвинулись в лечении инсульта? Вовсе нет. Стоит ли продолжать научный поиск? Безусловно. Но действовать следует крайне осторожно, не входя в противоречие с замыслом Творца и имея чистые помыслы и устремления. И тогда дальнейший прогресс медицины в лечении этого сложнейшего заболевания несомненен.

Каковы основные исторические вехи развития представлений о природе инсульта и его лечении?

Вплоть до начала эпохи ренессанса представления о причинах и механизмах развития инсульта базировались на учении о четырех жидкостях в организме и животном духе. Соответственно, и лечение носило схоластический характер. Существенный прогресс был достигнут благодаря развитию анатомии, которое стало возможным после снятия запрета на патологоанатомические вскрытия. Было описано строение нервной системы, сердечно-сосудистой системы, в частности, строение системы мозгового кровообращения (Везалий, 1543; Гарвей, 1628; Виллис, 1664). Но, что самое важное, развитие инсульта было прочно увязано с патологией сосудов головного мозга (Вепфер, 1658; Морганьи, 1761). Но такое представление относилось, главным образом, к геморрагическому инсульту. И только в первой половине XIX века развитие ишемического инсульта связали с сужением сосудов головного мозга, вызванного изменениями в сосудистой стенке (Аберкромби, 1828; Карсвелл,



АНДРЕАС ВЕЗАЛИЙ
(1514–1564)



УИЛЬЯМ ГАРВЕЙ
(1578–1657)



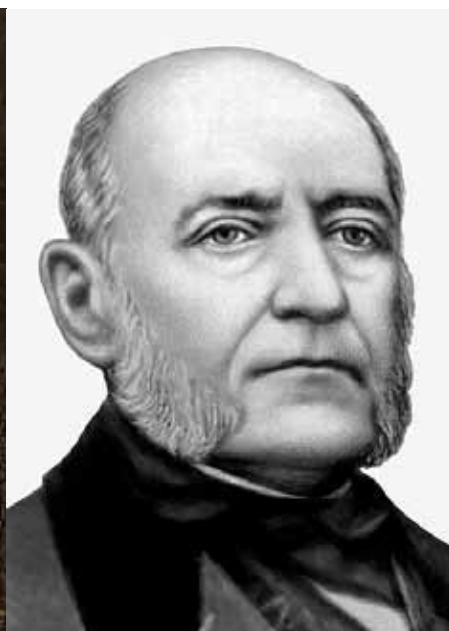
ТОМАС ВИЛЛИС
(1621–1675)



ДЖОВАННИ БАТТИСТА
МОРГАНЬИ (1682–1771)



ДЖОН АБЕРКРОМБИ
(1780–1844)



КАРЛ РОКИТАНСКИЙ
(1804–1878)

1838; Рокитанский, 1840; Быстров, 1848). В то время доминировало представление о том, что эти изменения обусловлены воспалением (возможно инфекционным) — артериитом. Именно в результате воспаления

происходит экссудация внутрь сосуда, и из экссудата формируется тромб, который обтурирует просвет артерии, и развивается инсульт.

Трудно назвать другого ученого, который мог бы сравниться с Рудольфом Вирховым с точки зрения вклада в развитие ангиологии и, в частности, в развитие представлений о природе инсульта. Вирхов установил в 1847 году, что тромбы, образующиеся в просвете сосуда могут покидать место своего образования и закупоривать сосуды, расположенные дистальнее. Таким образом, он описал процесс эмболии, который в настоящее время рассматривается в качестве ведущего в развитии инсульта. Именно он в 1854 году ввел термины *эмбол*, *эмболия*, *тромб*, *тромбоз* в их современном понимании. Позже он описал случаи кардиогенной церебральной эмболии. Вирхов также не исключал воспалительную теорию развития поражения сосудистой стенки и формирования тромба, но связывал этот процесс, главным образом, с жировым перерождением сосудистой стенки (атеросклерозом). В настоящее время связь атеросклероза с воспалением (в том числе, инфекционным), а также связь активации атеросклеротической бляшки с образованием тромба с воспалением подтверждена в целом ряде работ.

Несмотря на блестящие работы Вирхова, его ученика Конхайма и других ученых того времени, в неврологии более чем на 100 лет укоренилось представление о гемодинамической природе ишемического инсульта, связанной с атеросклеротическим поражением мозговых сосудов и тромбозом в области атеросклеротической бляшки. Эмболический инсульт кардиогенной и ангиогенной природы считался крайне редким явлением. Акцент на гемодинамической природе инсульта привел к использованию в течение очень длительного времени вазодилататоров как одного из основных методов лечения инсульта. В настоящее время хорошо известно, что вазодилататоры не только не улучшают результаты лечения, но и могут нанести вред пациенту из-за развития обкрадывания.

Трансформация этих представлений произошла только во второй половине XX



РУДОЛЬФ ВИРХОВ
(1821–1902)

века в связи с несколькими обстоятельствами. В 50-е годы прошлого века операции на сердце начали выполнять в условиях искусственного кровообращения, что заставило вновь сконцентрировать внимание на эмболическом механизме развития неврологических нарушений. Эмболия была связана как с самим искусственным кровообращением, так и с ее источниками в сердце. Необходимо упомянуть о прекрасных работах отечественных неврологов Г.А. Акимова, Н.К. Боголепова, Л.О. Бадаляна, В.И.Бураковского и других. Кроме того, с 50-х годов XX века в широкую клиническую практику внедряются операции на сосудах головного мозга, прежде всего, каротидная эндартерэктомия. Эти операции показали, что эмболия является основной причиной периоперационных неврологических нарушений. Помимо интраоперационных факторов, большое значение имеет эмболия из области бляшки, которая провоцировалась во время операции на этапе доступа к артерии. И наконец, прогресс диагностической техники также оказал



ГЕННАДИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ
АКИМОВ (1923–1990)



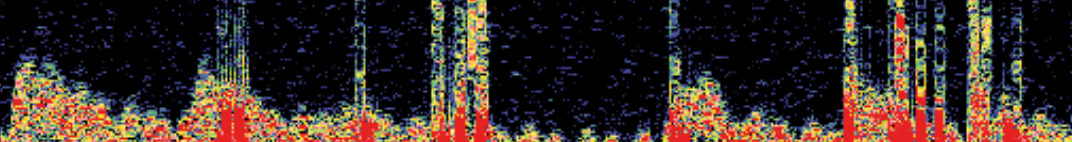
ВЛАДИМИР ИВАНОВИЧ
БУРАКОВСКИЙ (1922–1994)

существенное влияние на трансформацию взглядов о природе инсульта. В 70-80-е годы XX века в клиническую практику были внедрены и постоянно прогрессировали томографические и ультразвуковые методы исследования. Церебральная томография (сначала КТ, затем МРТ) позволила дифференцировать эмболические и гемодинамические формы инсульта, а в последующем — при использовании ангиорежима — визуализировать эмболическую обтурацию церебральных артерий. Ультразвуковые методы открыли возможность вести высокочувствительный поиск потенциальных кардиальных источников эмболии (особенно трансэзофагальная эхокардиография), а также диагностировать атеросклеротическую бляшку, изучать ее структуру, процесс тромбообразования на ее поверхности, то есть, оценивать эмбологенность бляшки. Но настоящим прорывом явилось появление в 1982 году (Rune Aaslid) метода транскраниальной ультразвуковой доплерографии. Этот метод обеспечил возможность эмболодетекции, то есть регистрации пассажа эмболического материала по мозговым сосудам. Оказалось, что церебральная микроэмболия является гораздо более частым событием в покое, а также при различных вмешательствах, чем это можно было предполагать. В результате произошла революция в представлениях о механизмах развития

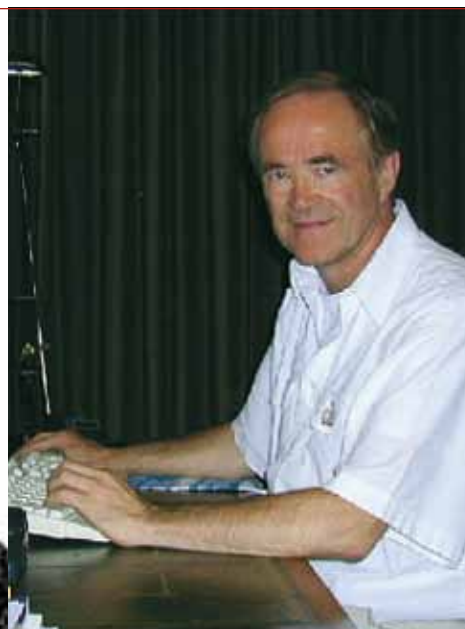
инсульта и роли церебральной эмболии. И, если до 70-х гг. XX века предполагаемая частота кардиоэмболического инсульта составляла около 5%, то уже к началу 90-х гг. эмболическая природа инсульта (кардио- или ангиогенная) стала выявляться более чем у половины всех пациентов с ишемическим инсультом.

Имея такой багаж исторически накопленных знаний, обладая необходимыми диагностическими и лечебными возможностями, в 1993 году начальник Военно-медицинской академии Юрий Леонидович Шевченко принял решение о формировании совместной научной группы специалистов кафедр сердечно-сосудистой хирургии имени П.А. Куприянова (начальник — Ю.Л. Шевченко) и нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии (начальник — А.А. Михайленко, в последующем — М.М. Одинак) для изучения неврологических осложнений операций на сердце и сосудах головного мозга, в которую мне посчастливилось войти.

На первом этапе работы изучению были подвергнуты пациенты с приобретенными пороками сердца, которым выполнялись операции протезирования (пластики) клапанов сердца или закрытая митральная комиссуротомия, а также пациенты со стенозирующим коронарным атеросклерозом, которым выполнялось аорто-коронарное шунтирование. Было установлено, что патологическая неврологическая симптоматика имела место практически у всех пациентов, перенесших операцию на сердце в условиях искусственного кровообращения. В раннем послеоперационном периоде она носила характер



КРИСТИАН ДОППЛЕР
(1803–1853)



РУНЕ ААСЛИД

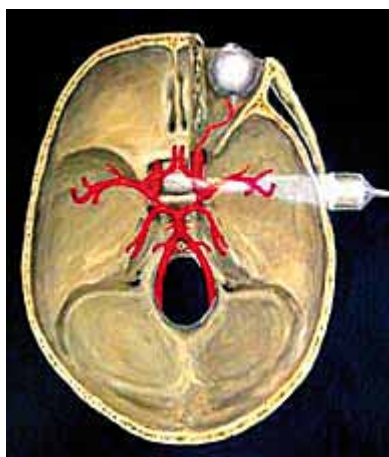
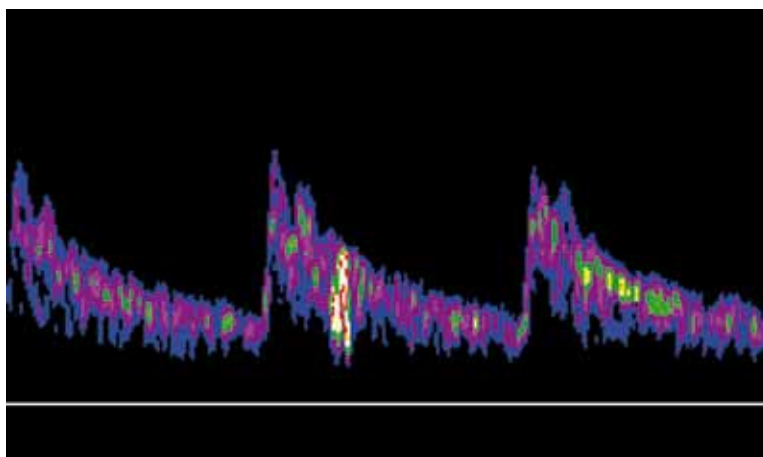


СХЕМА ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ
ДОППЛЕРОГРАФИИ



МИКРОЭМБОЛИЧЕСКИЙ
СИГНАЛ (МЭС)

диффузной гипоксически-ишемической энцефалопатии различной степени тяжести, и в большинстве случаев была негрубой и проходящей. У некоторых пациентов в последующие дни после операции по мере снижения выраженности общемозговой симптоматики выявлялись очаговые неврологические расстройства. Интраоперационный доплерографический мониторинг показал, что во время операций с использованием искус-

ственного кровообращения церебральная эмболия имеет место у 100% оперируемых пациентов. Она регистрируется практически на всех этапах операции: в большинстве случаев при постановке аортальной канюли, перманентно на протяжении искусственного кровообращения, а также при восстановлении сердечной деятельности, принимая подчас характер «эмболического ливня» при операциях на открытом сердце. Интересно,



ЮРИЙ ЛЕОНИДОВИЧ
 ШЕВЧЕНКО



АНАТОЛИЙ АНДРЕЕВИЧ
 МИХАЙЛЕНКО



МИРОСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ
 ОДИНАК

что эмболия наблюдалась, несмотря на самые тщательные процедуры деаэрации и использование мембранных оксигенаторов. Все это согласовывалось с данными, полученными в то время другими исследователями (Pearson, 1986; Padayachee et al., 1987; Shaw et al., 1987; Opie, 1993; Taylor, 1993; Nussmeier, 1994; Blauth, 1995; Harrison, 1995; Mills, 1995; Sotaniemi, 1995 и другие). К сожалению, имевшиеся в то время технические возможности не позволяли определять состав и размеры эмболов. Можно было лишь предполагать, что большинство эмболов имели газовую природу и были связаны с технологией искусственного кровообращения (газовая микроэмболия) или с недостаточностью процедур деаэрации перед ушиванием камер сердца и восстановлением сердечной деятельности (газовая макроэмболия). Предполагалось и наличие твердых (солидных) эмболов, появление которых могло быть связано с активацией тромбоцитов при прохождении крови через аппарат искусственного кровообращения (микроэмболия твердыми частицами), а также с попаданием в мозговой кровоток фрагментов атеросклеротической бляшки при неудачной канюляции аор-

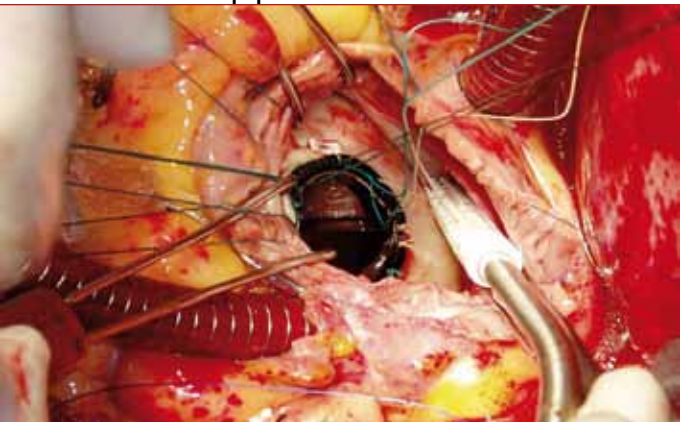
ты или удаленного «мусора» различного состава из операционного поля при операциях на открытом сердце (макроэмболия твердыми частицами).

На этом этапе исследования нами был предпринят эксперимент по изучению церебральных эффектов газовой эмболии. Экспериментальному животному (собаке) в общую сонную артерию в виде постоянной инфузии вводился раствор, содержащий пузырьки воздуха (со скоростью 1 пузырек каждые 3 секунды, или 1 мл воздуха в минуту). Мониторировался кровоток в интракраниальном сегменте внутренней сонной артерии и в яремной вене с помощью ультразвуковой доплерографии, а также электроэнцефалограмма. Изменения на ЭЭГ появлялись лишь на 25–30-й минуте от начала введения, в последующем наблюдалось угнетение всех видов биоэлектрической активности и смерть животного. По данным доплерографии после появления ишемических изменений на ЭЭГ развивалась компенсаторная гиперперфузия, а затем изменения, характерные для нарастающего отека головного мозга. Наиболее интересным результатом

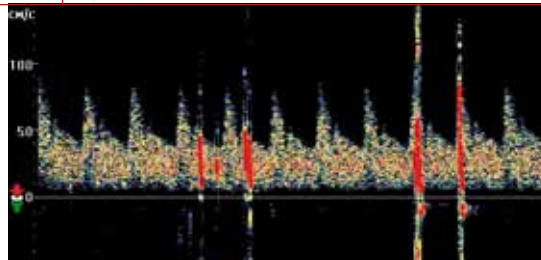
ПРОГРЕСС КАРДИОНЕВРОЛОГИИ

ВКЛАД
ПИРОГОВСКОГО
ЦЕНТРА

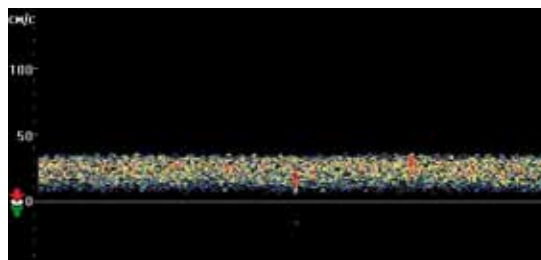
11



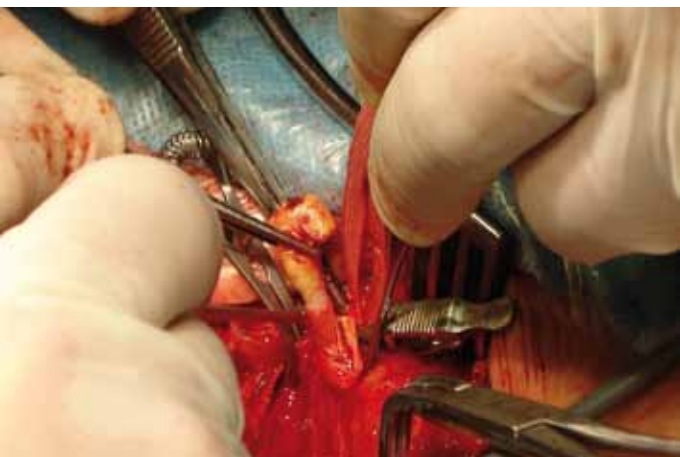
ПРОТЕЗИРОВАНИЕ
КЛАПАНА СЕРДЦА



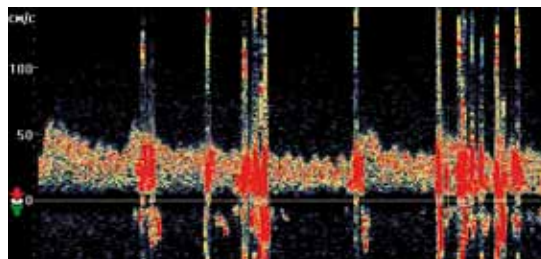
МЭС ПРИ
ПОСТАНОВКЕ
АОРТАЛЬНОЙ
КАНЮЛИ



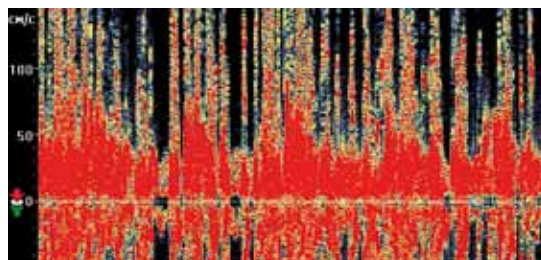
МЭС ВО
ВРЕМЯ ИСКУС-
СТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕ-
НИЯ



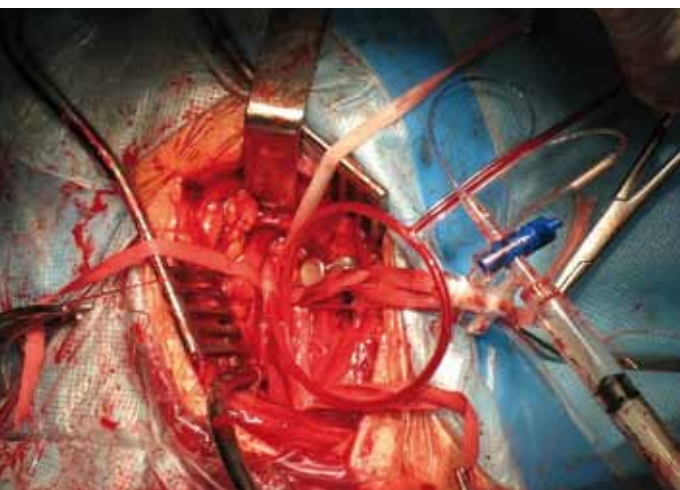
ЭВЕРСИОННАЯ КАРОТИДНАЯ
ЭНДАРТЕРАКТОМИЯ



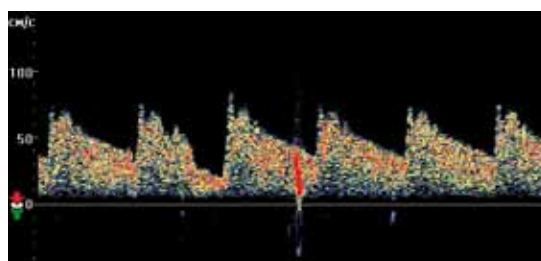
МЭС ПРИ
ВОССТАНОВ-
ЛЕНИИ СЕРДЕЧ-
НОЙ ДЕЯТЕЛЬ-
НОСТИ



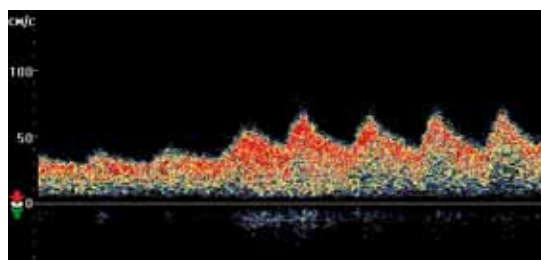
МЭС ПРИ
СНЯТИИ
ВЕНОЗНЫХ ЛИ-
НИЙ АППАРАТА
ИСКУССТВЕН-
НОГО КРОВОО-
БРАЩЕНИЯ



ВРЕМЕННЫЙ ВНУТРИПРОСВЕТНЫЙ
ШУНТ ПРИ КАРОТИДНОЙ
ЭНДАРТЕРАКТОМИИ



МЭС НА
ЭТАПЕ ДОСТУПА
К СОННОЙ
АРТЕРИИ



МЭС ПРИ
ВОССТАНОВ-
ЛЕНИИ КРОВО-
ТОКА ПО ОПЕ-
РИРОВАННОЙ
СОННОЙ АРТЕ-
РИИ

эксперимента явилось выявление транзита воздушных пузырьков через церебральное микроциркуляторное русло в венозный сектор большого круга кровообращения и далее их пассаж по всей системе кровообращения. На секции пузырьки воздуха были обнаружены во всех органах и тканях животного. Вероятно, с этим связана необходимость введения достаточно большого объема воздуха для развития тяжелого церебрального повреждения и его отсроченность. Мы вели поиск подобной информации в доступной литературе и лишь через 4 года появилась публикация, подтверждавшая наши наблюдения (Georgiadis et al., 1998). Полученные результаты имеют чрезвычайно важное значение для понимания процесса эмболизации.

Результаты первого этапа исследования были представлены в монографии Ю.А.Шевченко, А.А.Михайленко, А.Н.Кузнецова и А.А.Ерофеева «Кардиохирургическая агрессия и головной мозг: Церебральная гемодинамика и неврологические исходы операций на сердце», опубликованной в 1997 году в издательстве «Наука» (Санкт-Петербург).

В последующие годы работа была продолжена и расширена. В исследование была включена группа пациентов со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий, которым выполнялась каротидная эндартерэктомия. Интраоперационный доплерографический мониторинг подтвердил высокую частоту периоперационной эмболии. Как и большинство исследователей, начиная с Merrill Spencer с соавторами (1990), мы регистрировали эмболию на этапе доступа к артерии, при использовании временного внутрипросветного шунта, а также на этапе восстановления кровотока по оперированной артерии. Необходимо отметить, что при тщательной очистке операционного поля перед ушиванием артерии, а также при соблюдении определенной последовательности снятия зажимов с брахиоцефальных ар-

терий, возможно добиться практически полного отсутствия эмболизации на этом этапе операции. В то время также отсутствовала возможность дифференцировки состава и определения размера эмболов. Однако, как и при операциях на сердце с использованием искусственного кровообращения, можно было предполагать смешанный характер эмболизации: газовая и солидная макро- и микроэмболизация на разных этапах каротидной эндартерэктомии.

При операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения обращал на себя внимание «ливневый» характер эмболизации при снятии венозных линий аппарата искусственного кровообращения. Такую массивную эмболизацию, которая обладает потенциалом клинической манифестации, можно объяснить инъекцией (засасыванием) окружающего воздуха в венозное русло через негерметичную стенку вены. Вероятно, эффект инъекции может иметь место и на других этапах операции при недостаточной герметичности установки канюль аппарата искусственного кровообращения.

Помимо эмболии интраоперационный доплерографический мониторинг позволяет регистрировать эпизоды гипо- и гиперперфузии. Появляется возможность информировать операционную бригаду о развитии таких неблагоприятных состояний, что позволяет быстро предпринять меры по устранению возникших нарушений. Анализ влияния эмболии, гипо- и гиперперфузии на развитие послеоперационных церебральных осложнений показал, что эмболия является ведущим повреждающим фактором, тогда как к гипо- и гиперперфузии головной мозг достаточно устойчив, и церебральное повреждение может развиваться лишь при крайней степени выраженности и высокой длительности перфузионных расстройств. Этот фундаментальный вывод имеет чрезвычайно важное значение не только для неврологического обеспечения сердечно-сосудистых



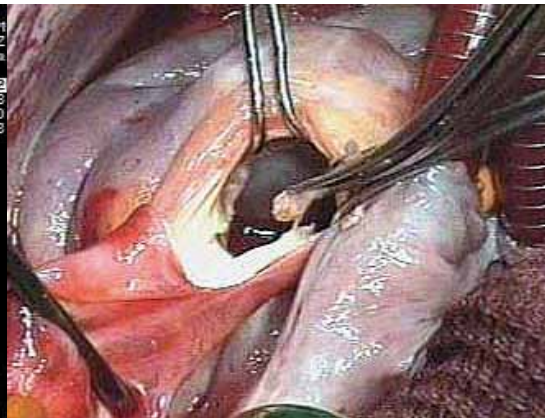
ВЕГЕТАЦИЯ НА ИСКУССТВЕННОМ КЛАПАНЕ СЕРДЦА ПРИ ТРАНСЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ



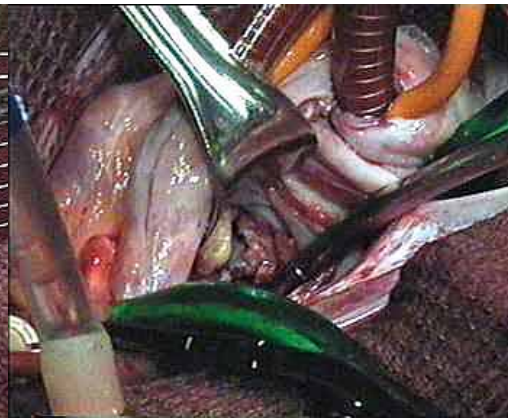
ВЕГЕТАЦИИ НА УДАЛЕННОМ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ ИСКУССТВЕННОМ КЛАПАНЕ СЕРДЦА



ВЕГЕТАЦИИ НА КЛАПАНЕ АОРТЫ И МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ ПРИ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ



ВЕГЕТАЦИЯ НА КЛАПАНЕ АОРТЫ



ВЕГЕТАЦИИ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ



ВЕГЕТАЦИИ НА КЛАПАНЕ АОРТЫ И ПЕРФОРАЦИЯ СТОРКИ



ВЕГЕТАЦИИ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ И ЕГО КАЛЬЦИНОЗ

вмешательств, но и для понимания механизмов развития инсульта, а значит, и его эффективного лечения и профилактики.

Далее исследование было расширено на пациентов с потенциальными кардиальными и артериальными источниками церебральной эмболии. Была изучена группа пациентов с механическими искусственными клапанами сердца. Подтверждена высокая частота доплеровской детекции церебральной эмболии. Аналогичные данные были ранее представлены многими исследователями (Georgiadis et al., 1994, 1997, 1998; Droste et al., 1997; Kaps et al., 1997; Deklunder, 1998; Hanzawa et al., 2000; Devuyst et al., 2001; Russell et al., 2002; и другие). При этом подавляющее большинство пациентов получали пероральные антикоагулянты в адекватной дозе и имели целевые показатели МНО. Таким образом, эмболизация, по всей вероятности, происходила либо фибрин-тромбоцитарными конгломератами, либо микропузырьками. Пациентам с микроэмболическими сигналами были дополнительно назначены антитромбоцитарные препараты, в результате чего интенсивность эмболизации несколько снизилась, но микроэмболические сигналы продолжали регистрироваться, что указывало на их газовую природу. Но откуда у этих пациентов могут появиться микропузырьки? Georgiadis et al. (1994) высказали предположение, что при работе механического искусственного клапана возникает эффект кавитации, когда вследствие резкого локального падения давления в зоне турбулентного кровотока газ, растворенный в норме в плазме крови, может переходить в газообразное состояние и образовывать пузырьки. Такая кавитационная газовая микроэмболизация может происходить не только при работе механических искусственных клапанов сердца, но и при ряде других не только патологических, но и физиологических состояний. Она не имеет клинического значения, поскольку интенсивность ее минимальна, а микропузырьки, как мы теперь

знаем, могут легко преодолевать церебральное микроциркуляторное русло.

Возвращаясь к пациентам с искусственными клапанами сердца, необходимо еще раз обратить внимание на смешанный характер церебральной эмболии. Основные представления о гетерогенности эмболического материала были сформулированы Hanna and Furlan в 1995 году, и были подтверждены нами в ходе наших исследований. Итак, эмболический материал гетерогенен. Это могут быть красные (фибрин-зависимые богатые эритроцитами) тромбы, которые формируются в областях низкого потока (вены, камеры сердца, аневризмы, постстенотические расширения и т.д.) вследствие активации каскадов коагуляции. Эти тромбоэмболы отличаются большими размерами, а эмболизация является редким событием, но приводит к развитию обширного территориального инфаркта головного мозга. Для профилактики образования красных тромбов используются антикоагулянты. Белые (фибрин-тромбоцитарные) тромбы образуются в областях с быстрым турбулентным потоком и наличием поврежденной сосудистой стенки (патология клапанов сердца, искусственные клапаны сердца, атеросклеротическая бляшка и т.д.) вследствие активации тромбоцитов. Белые тромбы могут иметь небольшие размеры, вплоть до агрегатов тромбоцитов, эмболизация является частым событием, но при небольших размерах частиц либо не вызывает развития церебрального повреждения, либо ведет к образованию мелких инфарктов головного мозга. Для профилактики тромбообразования используются антитромбоцитарные средства. Другими видами эмболического материала являются пузырьки, кальцинаты, фрагменты опухолей и другие.

Эти представления были подтверждены нами в других группах пациентов. В группе пациентов с мерцательной аритмией микроэмболические сигналы регистри-

ровались редко и полностью исчезали при комбинированной терапии антикоагулянтами и антитромбоцитарными средствами. Это объясняется тем, что при мерцательной аритмии в расширенном левом предсердии (или его ушке) формируются крупные красные тромбы, но в ряде случаев, например, при сопутствующей клапанной патологии, дополнительно формируются белые фибрин-тромбоцитарные тромбы. Инсульты в этой группе пациентов носили характер крупных территориальных инфарктов. Напротив, у пациентов с инфекционным эндокардитом, у которых на клапанах сердца образуются вегетации, являющиеся по сути инфицированными белыми тромбами, микроэмболические сигналы регистрировались часто, а при обследовании выявлялись множественные лакунарные инфаркты головного мозга в разных сосудистых бассейнах.

При изучении группы пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий также довольно часто регистрировались эмболические сигналы. Они были более частыми у пациентов с перенесенным инсультом, на стороне перенесенного инсульта, и особенно при его небольшой давности. Артерио-артериальная эмболия связана с наличием так называемой нестабильной атеросклеротической бляшки, на поверхности которой происходит активация тромбоцитов и образование белого тромбоза, кроме того, эмболизация может происходить вследствие выхода в кровоток содержимого бляшки (атероматозные массы, кальцинаты и т.д.) через ее изъязвленную поверхность. Мы согласны с мнением других исследователей (Siebler, 1994, 1995; Molloy and Markus, 1999), что бляшка становится активной (эмбологенной) на ограниченном отрезке времени, и в этот момент она может стать причиной артерио-артериальной эмболии и инсульта. Позже данное предположение было подтверждено в ходе крупного международного мультицентрового проспективного исследования Asymptomatic Carotid

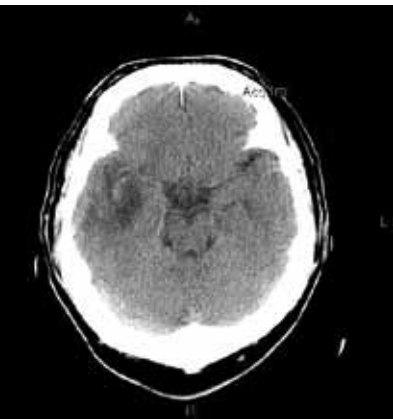
Emboli Study (ACES). Таким образом, сама по себе микроэмболизация, регистрируемая при доплерографии, может не иметь существенного клинического значения, но является предиктором клинически манифестной макроэмболии. Исследование показало, что артерио-артериальная эмболия играет более важную роль в развитии атеротромбоэмболического инсульта, чем гемодинамические нарушения, связанные с наличием атеросклеротической бляшки. Церебральная эмболия и инсульт могут быть вызваны бляшкой, значимо не стенозирующей просвет сонной артерии (менее 50%). В связи с этим, актуальным является пересмотр показаний к проведению каротидной эндартерэктомии. В случае наличия нестабильной бляшки операция может быть целесообразна и при стенозировании менее 50% просвета сонной артерии, что уже нашло отражение в японских рекомендациях по лечению инсульта 2011 года. Также важно отметить, что доплеровский мониторинг церебральной эмболии может быть надежным методом контроля эффективности антитромбоцитарной терапии.

Результаты данного этапа исследования, который завершился уже в стенах Пироговского центра, были изложены в монографии Ю.А. Шевченко, М.М. Одинака, А.Н. Кузнецова и А.А. Ерофеева «Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления)», вышедшей в свет в 2006 году в издательстве «ГЭОТАР-Медиа» (Москва).

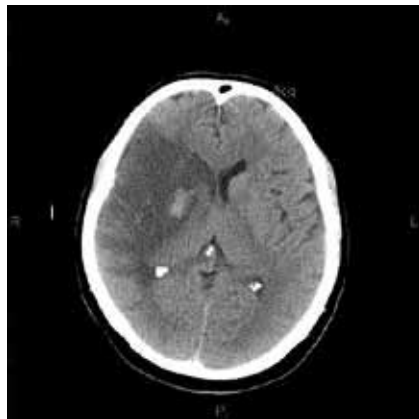
С целью более глубокой интеграции лечебной, научной и учебной деятельности на базе Пироговского центра в 2005 году были созданы два научно-практических центра — Национальный центр (позже — Клиника) грудной хирургии имени Святого Георгия (руководитель — Ю.А. Шевченко) и Национальный центр (позже — Клиника) патологии мозгового кровообращения (руководитель — А.Н.Кузнецов). Объеди-



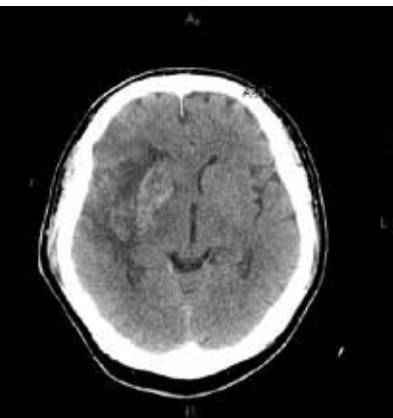
НЕСТАБИЛЬНАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА В УСТЬЕ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ ДУПЛЕКСНОМ СКАНИРОВАНИИ



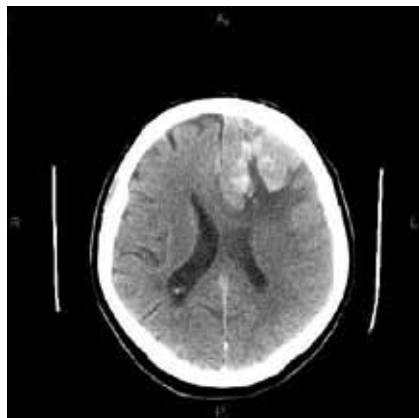
ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНФАРКТ I ТИПА (КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАММА)



ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНФАРКТ II ТИПА (КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАММА)



ПАРЕНХИМАЛЬНАЯ ГЕМАТОМА I ТИПА (КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАММА)



ПАРЕНХИМАЛЬНАЯ ГЕМАТОМА II ТИПА (КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАММА)

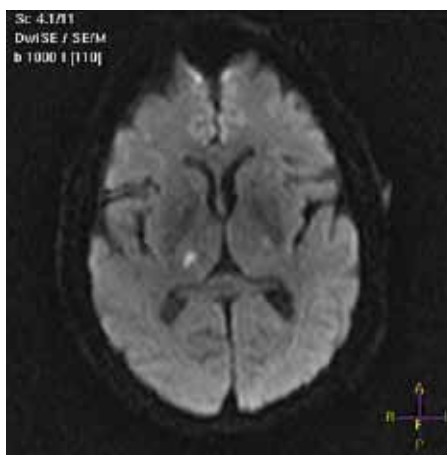
нение усилий двух этих центров позволили поднять на новый уровень научные исследования в области кардионеврологии, обеспечить внедрение наиболее передовых достижений науки в клиническую практику и, соответственно, значительно улучшить результаты лечения, а также способствовать распространению достижений в данной области среди отечественных и зарубежных специалистов. Краеугольным камнем явилась тесное сотрудничество специалистов широкого круга смежных специальностей: кардиоваскулярных и эндоваскулярных хирургов и кардиологов, нейрохирургов, неврологов и реабилитологов, реаниматологов, специалистов лучевой, ультразвуковой и функциональной диагностики и многих других.

Следующим научным направлением, которое подверглось изучению в центре, была геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой и тяжестью данного осложнения ишемического инсульта, особенно — при инсульте эмболического генеза, а также неопределенностью дальнейшей лечебной тактики при его развитии. Впервые термин «геморрагический инфаркт» был использован в середине XIX века для описания легочной апоплексии. Kirkes (1852) был первым, кто предположил, что он является следствием эмболии. Von Zielonko (1873) показал, что геморрагический компонент появляется вследствие коллатерального кровотока из окружающей ткани. Геморрагический инфаркт мозга был впервые описан Schwartz в 1930 году. При этом также предполагалась коллатеральная природа геморрагической трансформации. Fisher and Adams (1951) показали, что эмболия является причиной геморрагического инфаркта во всех случаях, а трансформация возникает вследствие реканализации артерии после миграции или лизиса тромбоза, особенно, если она развивается отсроченно. Весьма существенную роль играет артериальная гипертензия. Интерес к данной

проблеме усилился после внедрения в клиническую практику методов прижизненной визуализации головного мозга (КТ, МРТ) в 70–80-е гг. прошлого века. Оказалось, что геморрагическая трансформация является достаточно частым событием (по данным МРТ — около 70% (Hornig, 1994)). Использование методов визуализации церебрального сосудистого русла (ангиография, КТ и МРТ в ангиорежиме) позволило подтвердить два основных механизма развития геморрагического инфаркта: реканализация артерии и избыточный коллатеральный кровоток. И в том, и в другом случае на поврежденную вследствие ишемии сосудистую стенку приходится избыточное давление, в результате чего возникает ее разрыв. Оба механизма могут действовать одновременно. В зависимости от диаметра сосуда кровотечение может иметь различную степень выраженности: от петехиальных кровоизлияний до формирования крупной внутричерепной гематомы. Основной целью исследования было определение клинической значимости геморрагической трансформации инфаркта головного мозга, ее влияния на исход заболевания. Исследование показало, что в большинстве случаев развивается асимптомная геморрагическая трансформация, которая не оказывает отрицательного влияния на исход заболевания и, наоборот, является подтверждением успешной ранней реперфузии и маркером положительного клинического исхода. В этом случае не требуется специального лечения, и может быть продолжена программа лечения ишемического инсульта. При развитии трансформации по типу паренхимальной гематомы клиническое течение заболевания отягощается, требуется специальное лечение, включая возможное хирургическое вмешательство. Результаты данного этапа исследования были обобщены в 2009 году в монографии Е.И. Батищевой и А.Н. Кузнецова «Геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга» (издательство РАЕН, Москва).

Была обстоятельно изучена проблема лакунарного инсульта. Известно, что пример-

но четверть ишемических инсультов являются лакунарными. Лакунарный инфаркт головного мозга имеет небольшие размеры, поэтому он протекает достаточно доброкачественно, без выраженной общемозговой симптоматики. Однако, при локализации в функционально-значимых зонах головного мозга может вызывать выраженную очаговую неврологическую симптоматику и тяжелые расстройства функций. В значительной части случаев протекает асимптомно вследствие локализации вне функционально-значимых зон. Важно, что лакунарный инсульт носит, как правило, рецидивирующий характер, поэтому со временем функциональные расстройства суммируются и приводят к значительной инвалидизации пациентов. Первые патологоанатомические описания лакунарного инфаркта были сделаны в первой половине XIX века (Dechambre, 1838; Durand-Fardel, 1842). Но клиницисты обратили внимание на лакунарный инсульт только после клинико-патологических сопоставлений Fisher в 60-е годы XX века. В качестве основного механизма признана микроангиопатия вследствие липогиалиноза мелких перфорантных артерий основания мозга и ствола мозга, который развивается при гипертонической болезни и сахарном диабете. В качестве возможных, но значительно более редких механизмов Fisher (1965) назвал атеросклероз перфорантных артерий с формированием микроатером, а также эмболию в перфорантные артерии. В предпринятом нами исследовании было показано, что наиболее частой причиной лакунарного инфаркта головного мозга действительно является липогиалиноз, однако, если связь его с гипертонической болезнью не вызывает сомнений, то связь с сахарным диабетом является достаточно слабой. В значительной части случаев установлена эмболическая природа лакунарного инсульта, что предопределяет назначение антитромботических средств для его профилактики, а также поиск потенциальных кардиальных и артериальных источников эмболии с их устранением. Признаками эмболического лакунарного инсульта являются: наличие потенциаль-



ЛАКУНАРНЫЙ ИНФАРКТ НА ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАММЕ

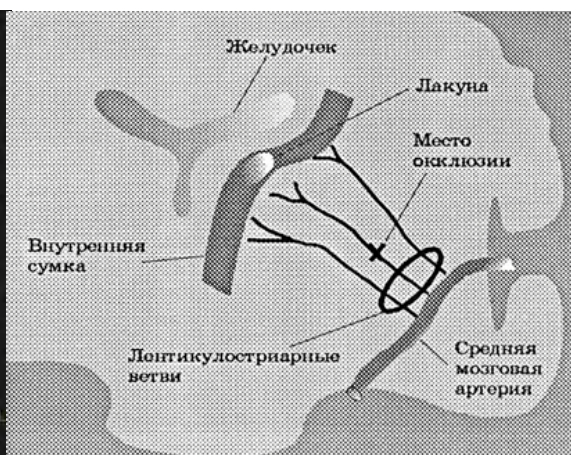


СХЕМА МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ ЛАКУНАРНОГО ИНФАРКТА (ПО Ч.П.ВОРЛОУ, М.С.ДЕНИС, Ж.ВАН ГЕЙН И ДР., 1998)

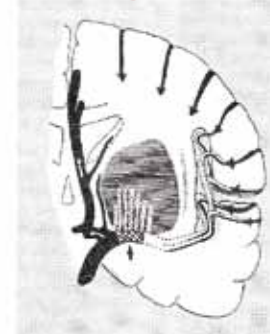
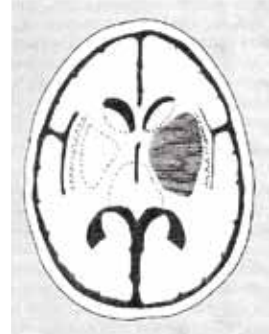
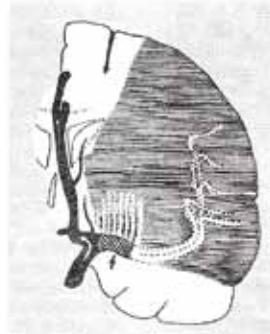
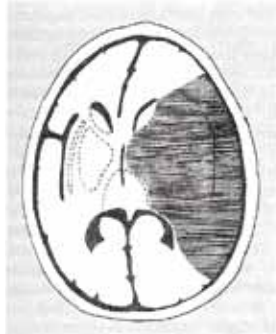


МНОЖЕСТВЕННЫЕ КРУПНЫЕ ЛАКУНАРНЫЕ ИНФАРКТЫ ЭМБОЛИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА НА МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАММЕ

ного кардиального или артериального источника эмболии; наличие по данным диффузионной МРТ множественных лакунарных очагов в нескольких сосудистых бассейнах или нескольких крупных лакунарных очагов (более 15 мм) в одном сосудистом бассейне; микроэмболические сигналы в церебральном кровотоке; тяжелый неврологический дефицит по шкале NIHSS и сниженный уровень функциональной активности по шкале Ранкин в дебюте заболевания и через 21 сутки. Результаты исследования были опубликованы в 2011 году в виде монографии Ю.Л. Шевченко, А.Н. Кузнецова и О.И. Виноградова «Лакунарный инфаркт головного мозга» (издательство РАЕН, Москва).

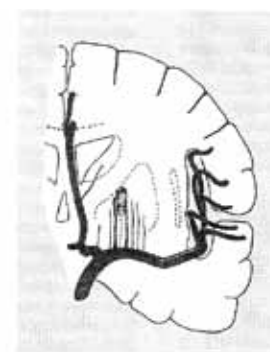
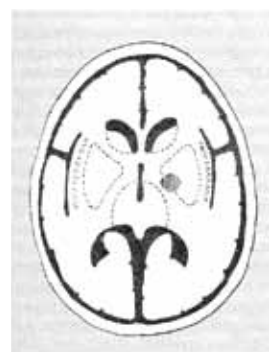
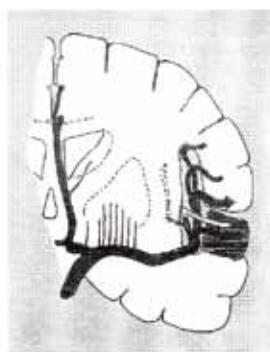
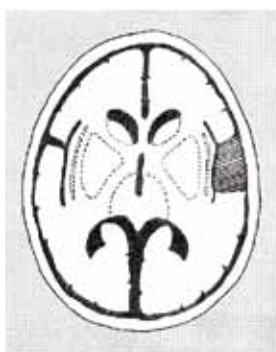
Проведенные нами исследования показали, что церебральная эмболия в зависимости от размера эмболического материала может вызывать самые разные варианты повреждения головного мозга, что подтверждает представления и других авторов (Harrison, 1995): эмболизация крупным эмболом ведет к развитию обширного территориального инфаркта (при хорошей работе коллатералей зона инфаркта может быть ограничена; например, стриато-паллидарный инфаркт при окклюзии М1-сегмента средней мозговой артерии), менее крупный эмбол

ЗАВИСИМОСТЬ
ВАРИАНТА ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО
МОЗГА ОТ РАЗМЕРА ЭМБОЛА И ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВотоКА
(ПО Ч.П.ВОРЛОУ,
М.С.ДЕНИС, Ж.ВАН
ГЕЙН И ДР., 1998)



КРУПНЫЙ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ИНФАРКТ ПРИ
ОККЛЮЗИИ ОСНОВНОГО СТВОЛА СРЕДНЕЙ
МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ КРУПНЫМ ЭМБОЛОМ И НЕ-
ЭФФЕКТИВНОМ КОЛЛАТЕРАЛЬНОМ КРОВотоКЕ

НЕБОЛЬШОЙ КОРКОВЫЙ ИНФАРКТ ПРИ
ОККЛЮЗИИ ОДНОЙ ИЗ КОРКОВЫХ ВЕТ-
ВЕЙ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ НЕ-
КРУПНЫМ ЭМБОЛОМ



СТРИАТОКАПСУЛЯРНЫЙ ИНФАРКТ ПРИ ОК-
КЛЮЗИИ ОСНОВНОГО СТВОЛА СРЕДНЕЙ МОЗ-
ГОВОЙ АРТЕРИИ КРУПНЫМ ЭМБОЛОМ И ЭФ-
ФЕКТИВНОМ КОЛЛАТЕРАЛЬНОМ КРОВотоКЕ
ЧЕРЕЗ КОРКОВЫЕ АНАСТОМОЗЫ

ЛАКУНАРНЫЙ ИНФАРКТ ПРИ ОККЛЮЗИИ
ЛЕНТИКУЛОСТРИАРНОЙ АРТЕРИИ МЕЛ-
КИМ ЭМБОЛОМ



СТЕНОЗ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АНГИОГРАФИИ



ВНУТРЕННЯЯ СОННАЯ АРТЕРИЯ ПОСЛЕ ТРАН-
СЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИ-
КИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ

СПАЗМ М1-СЕКМЕНТА СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ
АРТЕРИИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ АНЕВРИЗМЫ
(ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АНГИОГРАФИЯ)

СПАЗМ КУПИРОВАН

вызывает появление небольшого по объему коркового инфаркта, а мелкий эмбол (менее 200 мкм) — развитие лакунарного инфаркта. Интересно, что эмболы размером около 200 мкм могут привести к формированию «инфаркта водораздела», имитируя гемодинамический инсульт; наконец, массивная или длительная микроэмболизация может вызвать развитие диффузной энцефалопатии с общемозговой и рассеянной неврологической симптоматикой.

Тесная кооперация неврологов с сосудистыми и эндоваскулярными хирургами, нейрохирургами позволила провести серию научных исследований современных хирургических и эндоваскулярных технологий реваскуляризации головного мозга (Кучеренко С.С., Батрашов В.А., Боломатов Н.В., Юдаев С.С., Германович В.В.). Хирургическая реваскуляризация головного мозга уже более полувека используется для профилактики инсульта. Наиболее частым видом операции является каротидная эндартерэктомия. В течение последних лет в клиническую практику все шире внедряются методы эндоваскулярной церебральной реваскуляризации. Продолжается совершенствование инструментария, а также определяются подходы к диф-

ференцированному использованию двух вариантов реваскуляризации — хирургическому и эндоваскулярному. После появления систем для эмболопротекции эндоваскулярные методы сравнивались по своей эффективности и безопасности с открытыми вмешательствами. Выбор между двумя вариантами реваскуляризации базируется на эмпирических критериях, которые мы также использовали в нашей работе. Каротидной эндартерэктомии отдают предпочтение в случае особенностей анатомического строения сонных артерий, отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна, отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов и тяжелой сопутствующей патологии. Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием имеет преимущество перед открытой операцией в случае мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций, при расположении атеросклеротической бляшки в труднодоступных для эндартерэктомии местах, при рестенозе после эндартерэктомии и стенозе после лучевой терапии, при наличии тяжелой сопутствующей патологии. В то же время, выбор того или иного варианта реваскуляризации должен

осуществляться дифференцированно в каждой конкретной клинической ситуации. Согласно полученными нами данным, которые корреспондирует с данными других исследователей, в том числе крупных мультицентровых исследований, на сегодняшний день каротидная эндалтерэктомия и каротидное стентирование имеют одинаковую эффективность и безопасность, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Были изучены периоперационные факторы риска развития осложнений. Установлено, что наиболее важными дооперационными факторами риска развития осложнений при всех видах реваскуляризирующих операций на церебральных артериях являются: высокая степень атеросклеротического поражения оперируемой и контралатеральной сонной артерии, наличие осложненной атеросклеротической бляшки, ишемический инсульт или инфаркт миокарда в анамнезе, гиперкоагуляция, преклонный возраст пациента.

Как уже было отмечено выше, очень важную роль при выполнении реваскуляризирующих вмешательств на сонной артерии играет периоперационный доплеровский мониторинг с эмболодетекцией. Транскраниальная доплерография позволяет выявлять все три основные причины развития церебральных нарушений — эмболию, гипо- и гиперперфузию, среди которых именно эмболия обладает наибольшим повреждающим потенциалом. При каротидной эндалтерэктомии, как уже было доложено ранее, микроэмболические сигналы детектируются на этапе выделения сонной артерии, при использовании шунта, а также после снятия зажима с сонной артерии. При каротидной ангиопластике со стентированием микроэмболия выявляется на этапах установки направляющего катетера, прохождения стеноза проводником и проведения стента, а также во время увеличения объема дилатационного баллона и последующей его дефляции. Исходя из характеристик микроэмболических сиг-

налов можно предположить, что при стентировании, как и при эндалтерэктомии, имеет место смешанная эмболизация, причем при изменении объема баллона доминирует газовая кавитационная эмболизация.

Также установлено, что использование временного внутрипросветного шунта при каротидной эндалтерэктомии связано с повышенным риском осложнений хирургического лечения стенозов сонной артерии вследствие его высокой эмбологенности. Расчет индекса ретроградного давления и проведение транскраниальной доплерографии позволяют определить показания к постановке временного внутрипросветного шунта и в большинстве случаев отказаться от его постановки. Использование шунта показано при снижении линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии на стороне пережатия сонной артерии ниже 25 см/с.

Кроме того, нами установлено, что весьма важным и часто встречающимся патологическим процессом при выполнении эндоваскулярных вмешательств на церебральных артериях является вазоспазм. Однако, в большинстве случаев он не приводит к развитию стойкого остаточного неврологического дефицита. Развитие церебрального вазоспазма отмечено при активных и продолжительных манипуляциях в различных сегментах церебральных артерий, как правило, в случае возникновения технических трудностей во время вмешательства.

Мероприятиями, направленными на профилактику осложнений при стентировании сонной артерии, по нашим данным являются: использование общей анестезии, интродьюсеров не более 7 French, а также селективное введение раствора антагонистов кальция во время операции.

Как показали проведенные нами исследования, при мультифокальном атеросклерозе хирургическое лечение целесообразно на-

чинать с того бассейна, где имеется нестабильная клиническая ситуация или более грубое поражение по данным инструментальных исследований. Начало лечения с клинически нестабильного бассейна позволяет избежать развития осложнений, которые могут стать фатальными. Поэтапное лечение остается более предпочтительным, чем одномоментные операции. Одномоментные операции целесообразны лишь при критическом поражении церебральных и коронарных артерий, а также при интраторакальной локализации поражения брахиоцефальных артерий. Эндovasкулярная реваскуляризация нескольких бассейнов имеет преимущество перед хирургическим лечением.

Научный поиск также проводился в чрезвычайно клинически важном направлении в лечении инсульта — нейрореабилитации. Особенно активно велась работа в области двигательной реабилитации с внедрением роботизированных технологий и нейростимуляции различной модальности. Полученные нами результаты могут являться предметом отдельного доклада в силу объема и многогранности полученного материала. Одной из важных публикаций явилась монография В.Д. Даминова, Е.В. Зиминной, Н.В. Рыбалко и А.Н. Кузнецова «Роботизированные технологии восстановления функции ходьбы в нейрореабилитации», опубликованная в 2010 году в издательстве РАЕН (Москва).

В настоящее время мы продолжаем исследование кардиогенной и артерио-артериальной церебральной эмболии. У нас появилась возможность использования технического устройства, позволяющего с высокой чувствительностью и специфичностью проводить дифференцировку эмболического материала на газовые и солидные эмболы. Появление такого устройства стало результатом совместной работы специалистов Пироговского центра и российской компании «Спектрмед» (Москва). Таким образом, мы получили возможность прямого под-

тверждения и уточнения ранее полученных результатов в отношении механизмов кардиогенной и артерио-артериальной церебральной эмболии, в том числе, при операциях на сердце и сосудах головного мозга. Результаты будут опубликованы в ближайшее время. Кроме того, продолжается работа по изучению нецеребральных осложнений операций на сердце, в частности, поражения периферической нервной системы при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. Результаты нашей работы отражены в многочисленных публикациях, часть из которых вы видели сегодня на слайдах, а также в докладах на отечественных и зарубежных конференциях. География выступлений за последние годы включает практически все регионы России и континенты мира. Мы активно проводим образовательные программы в различных формах на базе нашего Института усовершенствования врачей. Для успешного внедрения результатов наших исследований в широкую клиническую практику раз в два года мы переиздаем «Карманный справочник по диагностике, лечению и профилактике ишемического инсульта». Тираж последнего издания достиг нескольких десятков тысяч экземпляров.

Таким образом, кардионеврология, являясь относительно недавно сформировавшимся направлением в медицине, в последние десятилетия достигла существенно прогресса. Ученые Пироговского центра также внесли весомый вклад в ее развитие. Дальнейший прогресс кардионеврологии, как и медицины в целом возможен, прежде всего, при бережном, милосердном, неагрессивном и некоммерциализированном подходе к пациенту и к научному поиску, при тесном сотрудничестве специалистов многих медицинских специальностей, разумном использовании всего массива прежде накопленных знаний, современных медицинских технологий и инструментов доказательной медицины. Вера, надежда, любовь и мужество помогут нам в нашем деле!





ИКОНА «СВЯТЫЕ МУЧЕНИЦЫ
ВѢРА, НАДЕЖДА, ЛЮБОВЬ
И МАТЬ ИХ СОФЬЯ»