

## Руководство Европейского общества герниологов по лечению паховых грыж у взрослых пациентов, дополненное результатами исследований 1-го уровня убедительности

М. Мизерес (M. Miserez) · Е. Питерс (E. Peeters) · Т. Ауфенакер (T. Aufenacker) · Ж. Л. Буйлло (J. L. Bouillot) · Г. Кампанелли (G. Campanelli) · Ж. Конзе (J. Conze) · Р. Фортелни (R. Fortelny) · Т. Хайккинен (T. Heikkinen) · Л. Н. Йоргенсен (L. N. Jorgensen) · Ж. Куклета (J. Kukleta) · С. Моралес-Конде (S. Morales-Conde) · П. Нордин (P. Nordin) · Ф. Шумпелик (V. Schumpelick) · С. Смедберг (S. Smedberg) · М. Смитански (M. Smietanski) · Г. Вебер (G. Weber) · М. П. Симонс (M. P. Simons)

Получено: 17 декабря 2013 г. / Принято: 8 марта 2014 г.  
Издательство © Springer-Verlag France, 2014 г.

### Обзор

**Цель.** В 2009 г. Европейское общество герниологов (EHS) опубликовало Руководство EHS по лечению паховых грыж у взрослых пациентов. Указанное руководство содержит всесторонние рекомендации по лечению паховых грыж, начиная от диагностики и заканчивая уходом в период реконвалесценции. Документ считался действительным до 1 января 2012 г. Чтобы привести его в соответствие с текущими данными, был запланирован пересмотр с добавлением новых доказательств 1-го уровня убедительности.

**Методы.** Использовалась оригинальная шкала Оксфордского центра доказательной медицины. Члены рабочей группы осуществляли поиск всех релевантных литературных источников, имеющих уровень убедительности 1A и 1B и опубликованных с мая 2008 г. по июнь 2010 г. (базы данных Medline и Cochrane). Все главы были распределены между двумя ответственными авторами первоначальной версии руководства. Была добавлена одна новая глава по техникам фиксации. Оценка качества выполнялась членами рабочей группы

**Дополнительный электронный материал:** онлайн-версия данной статьи (doi:10.1007/s10029-014-1236-6) содержит дополнительный материал, доступный для зарегистрированных пользователей.

М. Мизерес (✉) · Е. Питерс  
Отделение абдоминальной хирургии, университетская клиника  
г. Лёвена, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium (Бельгия)  
e-mail: marc.miserez@uzleuven.be

Т. Ауфенакер  
Отделение хирургии, больница Rijnstate, PO Box 9555, 6800 TA  
Arnhem, The Netherlands (Нидерланды)

Ж. Л. Буйлло  
Отделение общей, дигестивной и метаболической хирургии, клиника  
Ambroise Pare Teaching, 9, Avenue Charles de Gaulle, 92100 Boulogne,  
France (Франция)

Г. Кампанелли  
Университет Insubria, Via Quadronno, 29, 20122 Milan, Italy (Италия)

Ж. Конзе  
Центр по лечению грыж, Arabellastrabe 7, 81925 Munich, Germany  
(Германия).

Опубликовано онлайн 20 марта 2014 г.

во время двухдневного совещания. Также был проведен анализ данных с особым вниманием к любым изменениям уровня убедительности доказательств и текста любых заключений или рекомендаций оригинального руководства. Наконец, были включены все соответствующие первоисточники, опубликованные до 1 января 2013 г. Окончательная редакция была утверждена всеми членами рабочей группы.

**Результаты.** Были внесены изменения в заключения и рекомендации по следующим темам: показания к лечению, лечение паховых грыж, амбулаторное хирургическое лечение, антибактериальная профилактика, обучение, устранение послеоперационной боли и хронической боли. В приложении содержатся все текущие заключения 1-го уровня убедительности и рекомендации степени А, а также новые рекомендации степени В, основанные на новых доказательствах 1-го уровня (изменения выделены жирным шрифтом).

**Выводы.** Несмотря на то, что рабочая группа должна была представлять хирургов всех направлений, занимающихся лечением паховых грыж, подобное общее руководство требует обязательной адаптации к повседневной практике каждого отдельного хирурга, обслуживающего своих пациентов.

Р. Фортелни  
Отделение общей, висцеральной и онкологической хирургии,  
Wilhelminenspital, 1171 Vienna, Austria (Австрия).

Т. Хайккинен  
Университетская клиника г. Оулу, Otavansakara 7, 90630 Oulu, Finland  
(Финляндия)

Л. Н. Йоргенсен  
Центр по лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта, больница  
Bispebjerg, Копенгагенский университет, 2400 Copenhagen NV, Denmark  
(Дания)

Ж. Куклета  
Отделение хирургии, клиника Im Park, Grossmuensterplatz 9, 8001  
Zurich, Switzerland (Швейцария)

С. Моралес-Конде  
Университетская больница г. Севилья, Betis 65, 41010 Seville, Spain  
(Испания)

Мы не сомневаемся в том, что дальнейшее выполнение рекомендаций, изложенных в руководстве, будет во многом зависеть от разработки удобных алгоритмов принятия решений, рассчитанных на отдельных пациентов, а также от оценки влияния исполнения таких рекомендаций на исход хирургического вмешательства. В ходе 35-го Международного конгресса EHS в г. Гданьске, Польша, проходившего в период с 12 по 15 мая 2013 г., было принято решение о том, что с настоящего времени Европейское общество герниологов (EHS), Международное общество герниологов-эндоскопистов (IEHS) и Европейская ассоциация эндоскопической хирургии (EAES) будут сотрудничать с целью разработки совместного руководства, которое, вероятнее всего, будет опубликовано в 2015 г.

**Ключевые слова:** паховая грыжа · лечение · руководство

## Введение

Руководства по хирургическим болезням являются полезным инструментом, который позволяет хирургам знакомиться с опубликованными данными и адаптировать свою практику к текущим стандартам. Хотя выполнение рекомендаций, изложенных в руководствах, — вопрос деликатный, важно то, что такие руководства включают новейшие сведения. Руководство Европейского общества герниологов (EHS) по лечению паховых грыж у взрослых пациентов было опубликовано в 2009 г. [1] и включало все соответствующие литературные источники, изданные до апреля 2007 г. (а в отношении исследований 1-го уровня убедительности — до мая 2008 г.). Документ считался действительным до 1 января 2012 г. Таким образом, мы планировали выполнить обновление руководства, добавив данные только рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или мета-анализов РКИ.

## Методология

Использовалась оригинальная шкала Оксфордского центра доказательной медицины (CEBM). Члены рабочей группы осуществляли поиск всех релевантных литературных источников, имеющих уровень убедительности 1А и 1В и опубликованных с мая 2008 г. по июнь 2010 г. (базы данных Medline и Cochrane).

П. Нордин  
Отделение хирургии и периоперативного лечения, Университет Умео,  
901 87 Umeå, Sweden (Швеция)

Ф. Шумпелик  
Falkensteiner Ufer 34, 22587 Hamburg, Germany (Германия)

С. Смедберг  
Отделение хирургии, больница Helsingborg/Ängelholm, Ängelholm,  
Sweden (Швеция)

М. Смитански  
Отделение общей и сосудистой хирургии, больница Сеупова,  
Jagalskiego 10, 84-200 Wejherowo, Poland (Польша)

Г. Вебер  
Отделение хирургических исследований и технологий, Университет  
Земельвайса, 1089 Budapest, Hungary (Венгрия)

М. Р. Симонс  
Больница Onze Lieve Vrouwe, Postbus 95500, 1040 HM Amsterdam, The  
Netherlands (Нидерланды)

Все главы были распределены между двумя ответственными авторами первоначальной версии руководства. В связи с появлением в последние годы большого количества соответствующих данных была добавлена одна новая глава по техникам фиксации. Данные обсуждались членами рабочей группы во время двухдневного совещания, состоявшегося в г. Лёвене в Бельгии в июне 2010 г. Были выполнены оценка качества и анализ данных, особенно в отношении любых изменений уровня убедительности, а также текста любых заключений или рекомендаций оригинального руководства. В окончательную редакцию вошли только те статьи, которые потенциально затрагивают вышеупомянутые тематики. Объединение и обновление указанных данных было выполнено первым автором до 1 января 2013 г. (включая онлайн-публикации). Настоящий текст был отослан всем членам рабочей группы для рецензирования и обсуждения. Все замечания были тщательно проанализированы первым и вторым авторами. Окончательная редакция статьи была одобрена всеми членами рабочей группы. В приложении содержатся все текущие заключения 1-го уровня убедительности и рекомендации степени А, а также новые рекомендации степени В, основанные на новых доказательствах 1-го уровня (изменения выделены жирным шрифтом).

В 2011 г. оксфордским центром доказательной медицины (CEBM) была предложена новая шкала [2]. В данной шкале упразднено существовавшее ранее разграничение между уровнями 1А и 1В. Кроме того, шкала предполагает отказ от любых категоричных рекомендаций. Для достижения единообразия с предыдущим руководством мы решили сохранить различие между уровнями 1А и 1В, а также ранжирование рекомендаций.

Руководство является собственностью EHS. Его создание осуществлялось на средства гранта, полученного от компании Ethicon. Спонсор не оказывал прямого или косвенного влияния на методологию или содержание руководства.

## Показания к лечению

Согласно рекомендациям, выжидательная тактика считается приемлемой у мужчин с асимптоматическими грыжами или грыжами, которые характеризуются минимальными симптомами. Исследование отдаленных результатов одного из РКИ показало, что после медианного периода наблюдения длительностью 7,5 лет (в диапазоне от 6,2 до 8,2 лет) 46 из 80 мужчин, случайным образом выбранных для наблюдения, перенесли оперативное вмешательство. Частота конверсии (то есть частота изменения тактики лечения с консервативной на оперативную) в данной группе пациентов, средний возраст которых при включении в исследование равнялся 72 годам, составила 16 % через 1 год, 54 % через 5 лет и 72 % через 7,5 лет. Основной причиной конверсии служил болевой синдром. У двух пациентов развилась острая грыжа (2,5 %) [3]. Учитывая результаты вышеупомянутого исследования, в настоящее время его авторы рекомендуют пациентам с безболевого паховой грыжей хирургическую герниопластику, в случае если такие пациенты удовлетворяют медицинским требованиям к оперативному вмешательству. Следовательно, несмотря на безопасность, мы считаем, что у пациентов пожилого возраста или больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями необходимо рассматривать возможность применения выжидательной тактики. Мы предлагаем изменить заключения и рекомендации следующим образом:

## Заключения

Уровень 1B	Выжидательная тактика безопасна и приемлема у мужчин с асимптоматическими паховыми грыжами или грыжами, которые характеризуются минимальными симптомами. Существует большая (> 70 %) вероятность того, что со временем симптомы усилятся и обусловят необходимость хирургического вмешательства.
Степень B	У мужчин с асимптоматическими паховыми грыжами или паховыми грыжами с минимальными симптомами рекомендуется рассматривать возможность применения выжидательной тактики, особенно в пожилом возрасте или при наличии тяжелого сопутствующего заболевания.

## Нехирургическая диагностика

Мы не обнаружили ни одного доказательства 1-го уровня по данному предмету. Однако мы поняли, что исследование Хейера (Höjer) и соавторов [4] было изложено неверно. В данном исследовании, касающемся использования КТ-сканирования, перорального приема контраста или использование пробы Вальсальвы для увеличения диагностической ценности не выполнялись в обязательном порядке. У 12 пациентов, подвергшихся оценке, чувствительность составляла 90 % (а не 83 %, как утверждалось ранее); при этом специфичность равнялась 0 % — у одного и 100 % — у другого рентгенолога (а не 67–83 %, как указывалось ранее).

## Лечение паховой грыжи

Сравнение использования хирургической сетки при открытом доступе и эндоскопическом доступе

В качестве наиболее эффективных основанных на доказательствах методов пластики первичной односторонней паховой грыжи в руководстве рекомендуются техника открытого доступа по Лихтенштейну (Lichtenstein) и техника эндоскопического доступа, однако при условии, что хирург обладает достаточным опытом в проведении подобных процедур. Чтобы оценить долгосрочные исходы обоих методов в отношении рецидивирования грыж и сильной хронической боли, ранее мы выполнили мета-анализ всех РКИ с периодом наблюдения 48 месяцев, хотя признаем проблему значительных расхождений в классификации хронической боли.

Кроме того, необходимо отметить, что наш предыдущий мета-анализ включал работу Экланда (Eklund) и соавторов [5], в которой описывались только рецидивирующие грыжи; данный аспект не был четко указан в предыдущей версии руководства. По этой причине указанная работа была исключена из обновленного мета-анализа.

С момента выполнения нами последнего анализа были опубликованы два новых исследования с длительным периодом наблюдения, в ходе которых сравнивались техника Лихтенштейна и техника полного внебрюшинного доступа (ТЕР) [6–8]. Мы повторно провели мета-анализ (с применением вероятностной модели), включив в него новые данные. Благодаря исследованию Экланда и соавторов [6], в котором 33 % рецидивов при использовании методики ТЕР были зафиксированы у одного хирурга, разница в частоте рецидивирования теперь является статистически достоверной ( $P = 0,03$ ) в пользу техники Лихтенштейна. В указанном исследовании предполагалось, что 25 операций будет достаточно для преодоления кривой накопления опыта. Очевидно, что это не так. Данный факт еще раз подчеркивает важность применения правильной хирургической техники и учета крутизны кривой накопления опыта при эндоскопической герниопластике паховой грыжи (особенно при использовании техники ТЕР). Таким образом, мы сделали то же, что Экланд и соавторы [6] в своей оригинальной работе, то есть выполнили мета-анализ, исключив данные, зафиксированные у указанного хирурга в обеих группах. В этом случае разница между техникой Лихтенштейна и эндоскопическими операциями по частоте рецидивов в долгосрочной перспективе не является статистически достоверной ( $P = 0,12$ ) (рис. 1). Результаты, полученные в отношении сильной хронической боли, после включения данных Экланда остаются неизменными [7] и не отличаются ( $P = 0,34$ ) между группами (рис. 2).

В 2012 г. О'Рейлли (O'Reilly) и соавторы [9] опубликовали мета-анализ хирургической заболеваемости и частоты рецидивирования после проведения эндоскопической и открытой пластики первичной односторонней паховой грыжи (с применением или без применения сетки). Они пришли к выводу, что методика ТЕР ассоциирована почти с четырехкратным увеличением риска развития рецидива по сравнению с открытой пластикой (с применением или без применения сетки) (относительный риск: 3,72; 95 % ДИ: 1,66–8,35;  $P = 0,001$ ) при длительности периода наблюдения в диапазоне от 0,5 до 61 месяца. Однако недостатком данного исследования являлась неоднородность условий применения эндоскопических методов в ходе различных исследований, включенных в анализ:

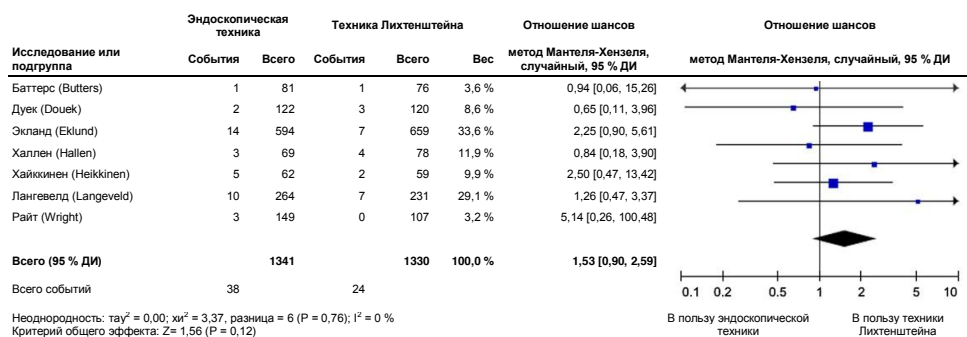
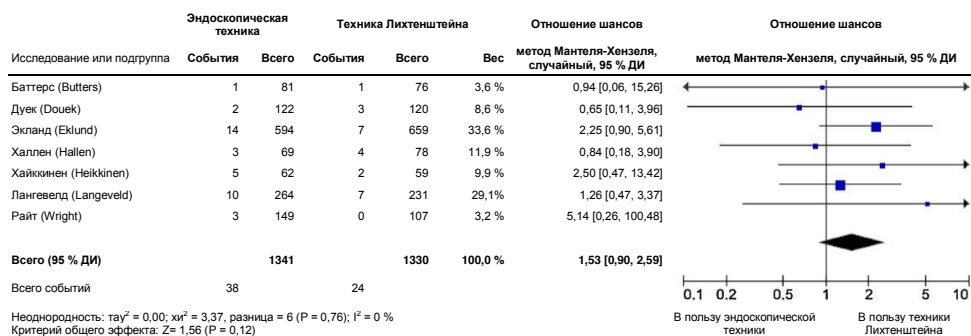


Рис. 1. Объединенные данные семи исследований с периодом наблюдения 4 года, полученные в отношении рецидивирования грыж после пластики паховой грыжи эндоскопическим методом или методом Лихтенштейна (исключая данные, зафиксированные у одного хирурга в исследовании Экланда и соавторов [6] (см. текст)



**Рис. 2.** Объединенные данные семи исследований с периодом наблюдения 4 года, полученные в отношении сильной хронической боли, возникшей после пластики паховой грыжи эндоскопическим методом или методом Лихтенштейна

в 6 из 10 исследований техники ТЕР количество случаев не упоминалось, а в других 4 данный показатель колебался в диапазоне от 10 до 30 случаев. Более того, 41,6 % данных о рецидивах при использовании методики ТЕР были получены в вышеупомянутом исследовании Экланда [6]. Также данные свидетельствовали о существенном уменьшении хронической боли и онемения в группах больных, перенесших эндоскопическую операцию по сравнению с группами, где применялся открытый доступ.

Основываясь на указанных новых результатах и исключительно тщательном рассмотрении вопроса всеми членами рабочей группы, мы предлагаем не изменять рекомендации, но еще раз подчеркнуть длительность кривой накопления опыта при использовании эндоскопической пластики, особенно техники ТЕР (уровень 2С).

#### Устройства на основе хирургической сетки

В период написания предыдущего руководства существовали лишь скудные данные о сравнении техники Лихтенштейна с устройствами на основе хирургической сетки (система для герниопластики Prolene™ (PHS) или Plug and Patch («Трощка и заплатка»)). Краткосрочные результаты были сопоставимы (уровень 2В). Теперь имеется больше данных, полученных при мета-анализах или в ходе РКИ. Период наблюдения в большинстве исследований составляет 1 год и более, хотя лишь в двух исследованиях этот период достигал 4 лет (Тестини (Testini) и соавторы [10]: Plug and Patch; Саняй (Sanjay) и соавторы [11]: PHS). Результаты сравнения системы Plug and Patch и методики Лихтенштейна свидетельствуют о меньшей длительности операции при использовании системы Plug and Patch (5–10 мин.), однако в остальном они сопоставимы как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [12, 13].

Что касается сравнения системы PHS и техники Лихтенштейна, здесь также были опубликованы два мета-анализа РКИ [12, 14] вместе с одним долгосрочным (5 лет) исследованием отдаленных результатов [15]. И в этом случае различий по частоте рецидивов или хронической боли обнаружено не было. Данные о длительности операции и (периоперационных) осложнениях противоречивы в обоих мета-анализах, за исключением нескольких меньших гематомы послеоперационной раны или инфекций выявлено не было.

Таким образом, техники Plug and Patch и PHS являются приемлемыми методами лечения первичной паховой грыжи, но не имеют преимуществ по сравнению с техникой Лихтенштейна, за исключением несколько меньшей длительности операции при использовании техники Plug and

Patch. Тем не менее, в расчет следует принимать стоимость устройства наряду с небольшой вероятностью миграции сетки или эрозии вследствие использования тампонов, а также тот факт, что при технике PHS используется как накладная, так и подкладная из сетки, что делает доступ во время возможной дальнейшей операции по поводу рецидива более опасным. Учитывая эти данные, рабочая группа решила изменить заключения и рекомендации в отношении использования устройств на основе хирургической сетки. Вследствие ограниченного числа научных работ с информацией о долгосрочном периоде наблюдения рабочая группа снизила рейтинг рекомендации до степени В:

#### Заключения

Уровень 1А	Техники PHS и Plug and Patch (сетчатый тампон) приводят к исходам, сопоставимым по частоте рецидивов и хронической боли с техникой Лихтенштейна (при периоде наблюдения длительностью 1–4 года).
Степень В	Техники PHS и Plug and Patch (сетчатый тампон) могут рассматриваться как методики, альтернативные пластике паховой грыжи по методу Лихтенштейна.

#### Рецидивы грыж после традиционной пластики с открытым доступом

В руководстве приводятся доказательства уровня 1В, свидетельствующие о том, что при пластике рецидивирующей паховой грыжи эндоскопическая техника характеризуется менее интенсивной послеоперационной болью и более коротким периодом реконвалесценции, чем техника Лихтенштейна. Мета-анализ четырех РКИ, в ходе которых сравнивались эндоскопические и открытые операционные вмешательства при рецидивирующей грыже после предшествующей передней пластики, подтверждает менее интенсивную послеоперационную боль и более быстрое заживление при использовании эндоскопических методов, но на фоне более длительного времени операции. Однако в одном из этих исследований в группе открытого доступа использовалось предбрюшинное размещение сетки в соответствии с техникой Стоппа (Stoppa) [16]. Таким образом, с помощью вероятностной модели мы выполнили новый мета-анализ по таким конечным точкам, как частота рецидивов и частота хронической боли (период наблюдения: 3 года), включив только 3 исследования, в ходе которых проводилось сравнение пластики методом Лихтенштейна и эндоскопической пластики, а также другое недавно опубликованное РКИ [17]. Данный анализ также указывает на то, что эндоскопический метод имеет преимущества с точки зрения хронической боли (рис. 3). Что касается частоты рецидивов, отличий обнаружено не было.

Следовательно, мы предлагаем сформулировать заключение в руководстве следующим образом:

**Заключения**

Уровень IA	В случае рецидива грыжи после традиционного открытого грыжесечения применение эндоскопических техник пластики паховой грыжи характеризуется менее интенсивной болью, более быстрой реконвалесценцией и менее выраженной хронической болью по сравнению с техникой Лихтенштейна.
Степень A	Для герниопластики рецидивирующих грыж, возникших после традиционного грыжесечения с открытым доступом, рекомендуется использовать эндоскопические методы.

**Облегченные хирургические сетки (легкие или крупнопористые)**

Несколько мета-анализов, проведенных по данным рандомизированных исследований в области герниопластики паховой грыжи с открытым доступом, свидетельствуют о том, что легкие (плоские) сетки не имеют преимуществ в краткосрочной перспективе, но ассоциируются с менее выраженной хронической болью (период наблюдения: 6 месяцев) и ощущением инородного тела [18, 19]. Однако частота возникновения интенсивной хронической боли в области паха в этом случае не снижается [20]. Важно, что легкие сетки не увеличивают частоту рецидивов через год после операции (диапазон 6–60 месяцев), хотя необходимо по-прежнему соблюдать осторожность при лечении больших (прямых) грыж с потенциальным риском миграции сетки в область дефекта, особенно в случаях, когда некоторые специфические точки фиксации сетки не принимаются во внимание [21–23].

В настоящее время появились данные, собранные в течение более длительного периода наблюдения (3–5 лет). Они свидетельствуют об отсутствии какой-либо разницы по частоте рецидивов или частоте возникновения хронической боли [24–26]. Таким образом, с точки зрения предотвращения хронической боли и ощущения инородного тела в первый(-ые) год(-ы) после операции, при использовании техники Лихтенштейна предпочтительнее применять облегченные крупнопористые (> 1000 мкм) протезы, тем не менее, долгосрочные преимущества данных устройств в отношении хронической боли остаются неясными.

Что касается эндоскопической герниопластики паховой грыжи, то здесь не существует убедительных доказательств в пользу данной рекомендации как в отношении краткосрочного, так в отношении долгосрочного исходов, о чем свидетельствует недавно проведенный мета-анализ восьми РКИ (6 исследований методики ТЕР и 2 исследований методики TAPP (трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика)) со средним периодом наблюдения от 2 до 60 месяцев [27].

Только одно исследование Биттнера (Bittner) и соавторов [28], посвященное небольшим грыжам (3 см) и не включенное в мета-анализ, показало некоторое незначительное преимущество «ультралегкой» сетки (меньшее потребление анальгетиков, менее выраженное нарушение физической активности).

В настоящее время имеются данные о потенциальном преимуществе устройств из легкой сетки. Однако таких данных недостаточно. Следовательно, заключения и рекомендации, приведенные ниже, относятся только к легкой плоской сетке.

Заключение и рекомендации изменены следующим образом: учитывая неизменную частоту сильной хронической боли и ограниченное число научных работ с информацией о долгосрочном периоде наблюдения, рабочая группа снизила рейтинг рекомендации до степени В:

**Заключения**

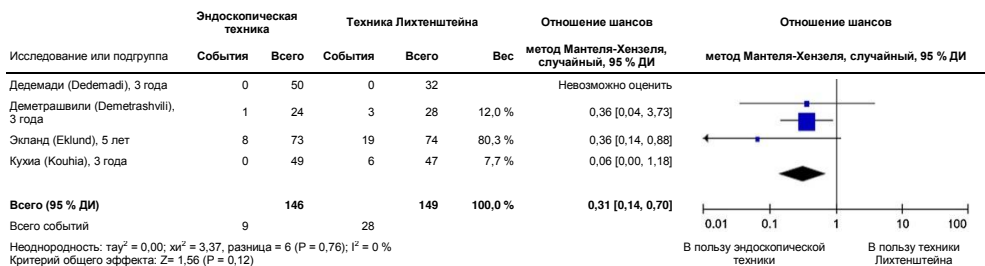
Уровень IV	Облегченные сетки имеют некоторые преимущества с точки зрения возникновения хронической боли и ощущения инородного тела в первый(-ые) год(-ы) после операции с открытым доступом. Однако различия по частоте возникновения сильной хронической боли отсутствуют.
Степень B	При пластике паховой грыжи с открытым доступом рекомендуется применять легкие, или облегченные, или крупнопористые (> 1000 мкм) сетки (соблюдая осторожность при пластике больших (прямых) грыж).

**Техники фиксации (новая глава)**

Пенетрирующая фиксация или травматические устройства, такие как шовный материал, скобы и фиксаторы приводят к локальной травме, которая может сопровождаться повреждением нервного ствола и хронической болью. Следовательно, данные техники должны использоваться с осторожностью. По этой причине в руководство была включена новая глава по техникам фиксации, которые изучались в ходе исследований пластики паховой грыжи с точки зрения частоты возникновения острой и хронической боли, а также рецидивов.

**Открытое хирургическое вмешательство**

Первое рандомизированное исследование с применением цианакрилатного клея как средства атравматической фиксации хирургической сетки (полипропиленовой сетки) при использовании техники Лихтенштейна свидетельствовало о менее выраженной боли в первый день. Однако после первой недели данное преимущество отсутствовало [29].



**Рис. 3** Объединенные данные четырех исследований с периодом наблюдения 3–5 лет, полученные в отношении хронической боли, возникшей вследствие пластики рецидивирующей паховой грыжи с использованием эндоскопического метода или метода Лихтенштейна после предшествующей операции с открытым доступом

Проспективное рандомизированное многоцентровое исследование свидетельствует о существенном уменьшении послеоперационной боли через 1 и 6 месяцев, а также о 45%-ном снижении частоты комбинированной конечной точки, отражающей хронические инвалидизирующие осложнения (боль, онемение, ощущение дискомфорта в области паха) через 1 год после пластики по методу Лихтенштейна с использованием фиксации (тяжелой) хирургической сетки фибриновым клеем по сравнению со стандартной фиксацией шовным материалом [30].

Два других РКИ, в ходе которых проводилось сравнение, соответственно, фиксации цианакрилатным клеем (под местной анестезией) [31] или фибриновым клеем (под эпидуральной анестезией) [32] со стандартной фиксацией крупнопористой сетки при пластике методом Лихтенштейна, свидетельствовали о менее выраженной острой боли через 24 ч, а также о меньшей частоте образования гематомы и менее выраженной боли и онемении через 1 неделю и 1 месяц.

Первое исследование по применению самофиксирующейся сетки Parietene Progrid<sup>®</sup> (крупнопористый полипропилен с рассасывающимися микрозажимами из полимолочной кислоты) также указывало на менее выраженную боль в первые дни после операции по сравнению с использованием другой крупнопористой полипропиленовой сетки без зажимов [33]. Три других рандомизированных исследования, в ходе которых проводилось сравнение атравматической фиксации (цианакрилатный клей, самофиксирующаяся сетка) и фиксации шовным материалом при герниопластике по методу Лихтенштейна с применением крупнопористой сетки, не выявили различия по показателям острой и хронической боли [34–36]. Атривматическая фиксация сетки (клей, самофиксирующаяся сетка) является более дорогостоящей, чем стандартная фиксация; однако время операции при использовании первой техники оказалось менее продолжительным в большинстве исследований. Все исследования, период наблюдения которых составлял по меньшей мере 1 год, продемонстрировали отсутствие различий по частоте рецидивов.

#### *Эндоскопическое оперативное вмешательство*

Тип, количество и локализация травматических фиксирующих устройств играют особо важную роль в эндоскопической хирургии, поэтому сравнивать различные исследования сложно. Три разных мета-анализа методики ТЕР (с периодом наблюдения 1 год в 5 из 7 исследований) не выявили какой-либо разницы между наличием или отсутствием фиксации в отношении частоты рецидивов или острой и хронической боли [37–39]. Последний мета-анализ также включал единственное имеющееся РКИ по методике ТАРР [40]. Необходимо отметить, что указанные исследования выполнялись с использованием стандартной полипропиленовой сетки и нерассасывающихся фиксирующих устройств. Кроме того, четкие разграничения по типу и размеру грыжи отсутствовали. В действительности большинство хирургов считают необходимой фиксацию сетки при больших прямых грыжах во избежание ее раннего смещения и рецидива грыжи.

Также при эндоскопической пластике грыж оценивалась атравматическая фиксация сетки при помощи фибринового герметика. Хотя с учетом вышеупомянутых данных идеальной контрольной группой с точки зрения послеоперационной острой или хронической боли и рецидивирования грыж была бы группа больных с полным отсутствием фиксации, такое исследование до настоящего времени не проводилось. В одном рандомизированном исследовании методики ТЕР,

применявшейся при пластике двусторонних грыж, эндоскопический грыжевой степлер (Куперова связка, медиальный край, верхний латеральный угол) сравнивался с 2 мл фибринового герметика (1 мл на Куперову связку и 1 мл поверх нижнего края или верхнего медиального угла) с каждой стороны. С точки зрения послеоперационной боли различия отсутствовали, хотя в группе, где применялся клей, дозы анальгетиков были меньше. При медианном периоде наблюдения равном 1,2 года (длительность 84 % периодов наблюдения) достоверных отличий по частоте хронической боли (20 % по сравнению с 13,2 %;  $P = 0,418$ ) не наблюдалось; рецидивы отсутствовали в обеих группах [41]. Аналогичное исследование было проведено в отношении методики ТАРР [42]. Сетка с прорезью для структур семенного канатика фиксировалась одним и тем же эндоскопическим грыжевым степлером (три скрепки на Куперову связку и лобковый бугорок, латерально по отношению к внутреннему кольцу, с фиксацией обеих прорезей), либо 1 мл фибринового герметика (спереди и сзади от сетки). В группе, где применялся фибриновый герметик, через 1 месяц после операции отмечалось очевидное краткосрочное преимущество (по критериям боли, качества жизни и т. д.); через год в данной группе был зафиксирован один рецидив (1 %). Хотя балльные оценки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) через 1, 3 и 6 месяцев в группе, где применялся фибриновый герметик, были ниже, спустя 1 год данное явление отсутствовало. В другом исследовании методики ТАРР Олми (Olmi) и соавторы [43] также отметили краткосрочное преимущество (до 1 месяца, но особенно в первую неделю) фиксации фибриновым клеем по сравнению с креплением фиксаторами (два фиксатора медиально, три — латерально по отношению к эпигастральным сосудам и два — на Куперову связку). Болдо (Boldo) и соавторы [44] сравнивали аутологический фибриновый герметик и фиксирующее устройство Protack у отдельных пациентов с двусторонними грыжами, которые перенесли вмешательство по методу ТАРР; в данном исследовании с периодом наблюдения длительностью всего 6 месяцев единственным преимуществом было уменьшение боли на 1-й неделе в группе, где применялся герметик. Необходимо отметить, что в указанном исследовании фиксация клеем требовала на 30 минут больше (60 мин. по сравнению с 32,5 мин.), поскольку для закрытия брюшины авторы также использовали клей; частота рецидивов спустя 6 месяцев была неприемлемо высокой (13,6 % — в группе, где применялся клей, по сравнению с 9,9 % — в группе, где применялись фиксаторы), что объясняется эффектом кривой накопления опыта. В другом исследовании методики ТАРР с участием опытного хирурга и использованием крупнопористой сетки проводилось сравнение скоб (эндоскопический грыжевой степлер) и 2 мл фибринового герметика. В этом исследовании не было выявлено краткосрочного или долгосрочного преимущества фиксации клеем. Через год в каждой группе было зафиксировано по одному рецидиву (1,8 % и 1,9 %) [45]. Исследование Браггера (Brugger) и соавторов [46] с использованием крупнопористой сетки также свидетельствовало об отсутствии преимуществ в краткосрочной перспективе (6 недель) или в отдаленном периоде.

В заключение необходимо отметить, что анализ типов фиксации (сравнение отсутствия фиксации, атравматической фиксации и рассасывающихся либо нерассасывающихся фиксирующих устройств) существенно искажается различными факторами, такими как зависимые переменные исследования (острая или хроническая боль, рецидивы, длительность операции, стоимость и т. д.), а также способом оценки и

многими независимыми переменными (тип пластики, тип грыжи, тип сетки, тип, количество и локализация фиксирующих устройств).

Таким образом, заключения и рекомендации по техникам фиксации, применяемым при открытой и эндоскопической герниопластике, состоят в следующем:

#### Заключения

Уровень IA	При герниопластике по методу ТЕР (с применением тяжелой сетки) травматическая фиксация сетки (нерассасывающимися устройствами) в большинстве случаев является излишней.
Уровень IB	Существует вероятность краткосрочного преимущества (по критерию послеоперационной боли) при атравматической фиксации сетки, применяемой в рамках метода Лихтенштейна, а также при эндоскопических процедурах (ТАРР). С точки зрения хронической боли преимущества отсутствуют.
Степень В	При использовании тяжелых сеток в ходе эндоскопической герниопластики по методу ТЕР следует избегать травматической фиксации (за исключением некоторых случаев, таких как большие прямые грыжи). При герниопластике по методу Лихтенштейна и эндоскопической процедуре по методу ТАРР возможно использование атравматической фиксации сетки, которая не влечет увеличения частоты рецидивов через 1 год после операции.

#### Амбулаторное хирургическое лечение

Недавно проведенное РКИ, в ходе которого выполнялось сравнение амбулаторного и стационарного лечения пациентов в возрасте 65 лет и старше (исключая больных, у которых оценка по шкале Американского общества анестезиологов соответствовала IV или нестабильной III степени), подвергшихся герниопластике с открытым доступом (по методу Лихтенштейна или PHS) под местной анестезией (в 95 % случаев), продемонстрировало отсутствие существенных отличий между обеими группами в первые две недели после операции (высокая удовлетворенность пациентов, отсутствие повторных поступлений) [47]. С учетом результатов этого исследования мы предлагаем изменить уровень заключения с 3 до IB.

#### Заключения

Уровень IB	Отдельные пожилые пациенты и пациенты с ASA III также могут подвергаться амбулаторному хирургическому лечению (герниопластика с открытым доступом под местной анестезией).
Степень В	Возможность проведения операции в условиях дневного стационара должна рассматриваться для каждого пациента индивидуально.

#### Антибактериальная профилактика

В настоящее время в отношении герниопластики с открытым доступом и использованием сетки имеются данные 12 РКИ и 7 мета-анализов или обзоров с противоречивыми результатами. Это объясняется преимущественно методами выполнения анализа и интерпретацией либо выборкой данных.

Общие результаты мета-анализа 12 РКИ необходимо откорректировать при помощи вероятностной модели с учетом большой клинической неоднородности (различия критериев включения по диабету и рецидивирующей грыже), а также методологических отличий (несходство хирургических факторов: время бритья, применение дренажа, средняя длительность операции, аспирация серомы). Кроме того, процент раневых инфекций в группе плацебо колеблется в широком диапазоне от 0 % до 15 %; чтобы откорректировать данные с учетом такого большого процента инфекций в исходном состоянии, мы предлагаем расширить доверительный интервал для общего анализа с 95 % до 99 %. Используемые методы аналогичны методам, описанным в одном из мета-анализов, опубликованных ранее [48]. Результаты анализа данных 12 РКИ продемонстрировали, что частота раневых инфекций составила 82 случая среди 1862 пациентов (4,4 %) в группе плацебо и 48 случаев среди 1831 пациента (2,6 %) после антибактериальной профилактики. Хотя несколько авторов описывают подобный результат как значимое снижение процентного показателя, оно не является достоверным (отношение шансов: 0,62; 99 % ДИ: 0,38–1,02) (рис. 4). Таким образом, при пластике паховой грыжи значительное преимущество антибиотикопрофилактики отсутствует. Кроме того, можно сделать несколько комментариев относительно двух включенных исследований, проведенных в 2010 г. (рис. 4), так как существует вероятность их низкого качества, обусловленная использованными методами рандомизации. Однако включение или исключение этих исследований из анализа не влияет на общие выводы.

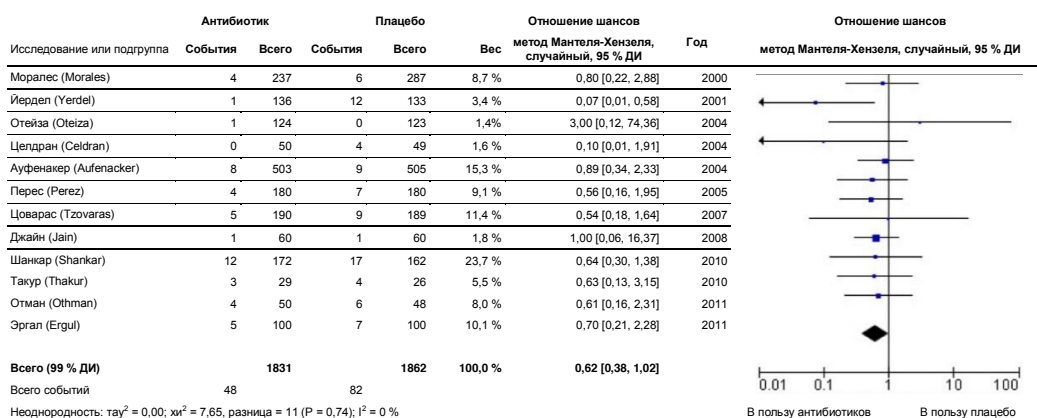
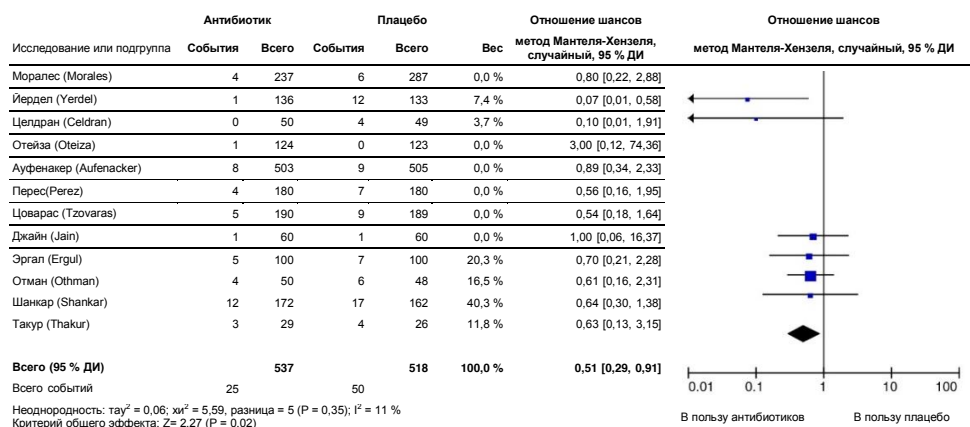


Рис. 4. Объединенные данные 12 исследований по применению антибиотикопрофилактики для предотвращения инфицирования раны после герниопластики с открытым доступом и использованием сетки



**Рис. 5.** Объединенные данные шести исследований по применению антибиотикопрофилактики для предотвращения инфицирования раны в центрах с высокой исходной частотой раневой инфекции ( $\geq 7\%$ ) после герниопластики с использованием сетки

В настоящее время у нас появилась новая возможность, поскольку шесть исследований характеризуются очень высокой исходной частотой инфицирования в группе плацебо (7,0–15,4 %); таким образом, можно выполнить другой анализ для оценки целесообразности антибиотикопрофилактики при наличии высокой частоты раневой инфекции в исходном состоянии. В ходе такого анализа (то есть при наличии высокой исходной частоты раневой инфекции) выявляется существенное преимущество использования антибиотикопрофилактики (отношение шансов: 0,51; 95 % ДИ: 0,29–0,91), число пролеченных больных на одного излеченного: 22 (рис. 5).

При низкой частоте раневых инфекций (0–4,8 % в остальных шести исследованиях) доказательства преимущества применения антибиотикопрофилактики отсутствуют (отношение шансов: 0,74; 95 % ДИ: 0,43–1,27).

Результаты анализа данных девяти исследований по профилактике глубокой инфекции свидетельствуют о том, что инфицирование наступило у 8 из 1360 пациентов (0,59 %) в группе плацебо и у 5 из 1375 пациентов (0,36 %) в группе профилактики. Подобный итог говорит об отсутствии существенного преимущества (отношение шансов: 0,63; 95 % ДИ: 0,20–1,98).

Учитывая эти данные, мы предлагаем скорректировать следующие заключения и рекомендации, оставив остальные без изменений.

#### Заключения

Уровень 1A	При открытой герниопластике у пациентов с низким риском в центрах с низкой частотой раневых инфекций антибиотикопрофилактика не приводит к существенному снижению количества раневых инфекций. При высокой частоте раневых инфекций (> 5 %) отмечается существенное преимущество применения антибиотикопрофилактики; число пролеченных больных на одного излеченного 22.
Степень A	В клинических условиях с низкой частотой раневой инфекции показания к постоянному применению антибиотикопрофилактики при элективной открытой герниопластике паховой грыжи у пациентов с низким риском отсутствуют. В учреждениях с высокой частотой раневых инфекций (> 5 %) применение антибиотикопрофилактики является обязательным.

#### Обучение

Долгосрочное исследование отдаленных результатов РКИ, в ходе которого проводилось сравнение методов Лихтенштейна и ТЕР, четко демонстрирует влияние опыта хирурга на частоту рецидивов в группе ТЕР [49]. В настоящее время имеются данные двух РКИ, которые подтверждают, что программа доклинического обучения врачей-ординаторов с использованием тренажеров приводила к улучшению не только клинической эффективности [50], но и исходов пациентов [51] при применении техники ТЕР в период действия кривой накопления опыта.

#### Заключения

Уровень 1B	Программа доклинического обучения врачей-ординаторов способствует улучшению результатов ТЕР.
Степень A	Программы доклинического обучения методике ТЕР должны использоваться в обязательном порядке.

#### Устранение послеоперационной боли

Систематический обзор РКИ, опубликованных до марта 2009 г., [52] свидетельствует о важности использования местной анестезии (блокады подвздошно-пахового, подвздошно-подчревного и бедренно-полового нервов) до и во время операции с инфильтрацией раны или без нее у всех пациентов, подвергающихся пластике паховой грыжи с открытым доступом. Неясно, действительно ли применение ультразвуковой эхографии существенно улучшает результаты по сравнению со слепым выполнением вышеупомянутых блокад. Кроме того, остается недоказанным и дополнительное преимущество непрерывной инфузии в рану местного анестетика, либо ТАР-блокады (поперечной плоскости живота) по сравнению только с местной анестезией. Те же авторы описывают стандартизированный подход к устранению послеоперационной боли, состоящий из сочетанного применения парацетамола и традиционных нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВ) или селективных ингибиторов ЦОГ-2 с последующим введением опиоидов в случае необходимости.



Основываясь на систематическом обзоре, авторы предлагают следующие заключения и рекомендации:

#### Заключения

Уровень 1А	Применение местной анестезии (блокады подвздошно-пахового, подвздошно-подчревного и бедренно-полового нервов) у всех пациентов, подвергающихся пластике паховой грыжи с открытым доступом, обеспечивает существенное облегчение боли после операции.
Степень А	Местная анестезия рекомендуется всем пациентам, подвергающимся пластике паховой грыжи с открытым доступом.

#### Причины и факторы риска хронической боли

В настоящее время существуют два РКИ, доказывающие, что хроническая боль со временем стихает. В ходе десятилетнего изучения отдаленных результатов рандомизированного исследования с участием 300 пациентов, в котором проводилось сравнение методов пластики первичной паховой грыжи с использованием сетки и без использования сетки, наблюдению в общей сложности подверглось 153 пациента. Хотя частота боли через 6 месяцев после операции находилась в диапазоне от 10 % до 15 %, никто из пациентов в обеих группах (с применением или без применения сетки) не страдал от стойкой боли и дискомфорта, препятствующих повседневной деятельности [53]. Другое РКИ, в ходе которого выполнялось сравнение пластики по методу ТЕР и по методу Лихтенштейна у 1370 пациентов, продемонстрировало снижение частоты хронической боли с показателей 11 % и 21,7 % через 1 год после операции до 9,4 % и 18,8 % через 5 лет после операции; при этом разница результата между обеими группами является достоверной. Та же тенденция прослеживалась и при анализе только легкой боли или только умеренной, либо сильной боли [7]. Проспективное исследование с участием 464 пациентов, подвергшихся эндоскопической или открытой герниопластике, позволило идентифицировать такие факторы, как дооперационная балльная оценка по шкале активности (ААС) [54], открытое вмешательство и интенсивность боли после операции в течение 30 дней как факторы риска развития хронической боли [55]. Рандомизированное исследование Сингха (Singh) и соавторов [56] показало, что боль до операции, более молодой возраст, открытое хирургическое вмешательство и боль после операции в течение 7 дней были независимыми факторами риска развития хронической боли.

#### Заключения

Уровень 1В	Риск развития хронической боли после грыжесечения уменьшается с возрастом. Боль до операции и боль в ранний период после операции являются независимыми факторами риска развития хронической боли.  Хроническая боль после операции уменьшается с течением времени.
---------------	---

#### Профилактика хронической боли

Согласно руководству, профилактическая резекция подвздошно-пахового нерва при открытом вмешательстве не снижает риск развития хронической послеоперационной боли в области паха. При мета-анализе (вероятностная модель) всех РКИ, где во время открытой герниопластики с применением сетки выполнялось сохранение или стандартное иссечение подвздошно-пахового нерва, Джонер (Johner) и соавторы [57] показали, что объединенная средняя разница в степени боли через 6 месяцев после операции по 10-балльной шкале составила -0,33 (95 % ДИ: -0,71–0,05) не в пользу

нейрэктомии, применявшейся для снижения вероятности развития хронической боли. Более свежий мета-анализ всех РКИ (включая два дополнительных исследования, опубликованных до февраля 2012 г.), в ходе которых при открытой герниопластике с применением сетки выполнялось сохранение или стандартное иссечение подвздошно-пахового нерва для предотвращения хронической боли, также продемонстрировал отсутствие различий через 6 и 12 месяцев как по частоте боли после операции, так и по балльной оценке указанной боли [58].

Когда в новом мета-анализе мы объединили все исследования в данной сфере с самым длительным периодом наблюдения, то получили отсутствие существенного преимущества иссечения подвздошно-пахового нерва для профилактики хронической послеоперационной боли (отношение шансов: 0,54; 95 % ДИ: 0,25–1,15) (рис. 6). По-прежнему остается неясным, будет ли данный подход полезным в подгруппах пациентов с дооперационными факторами риска хронической боли.

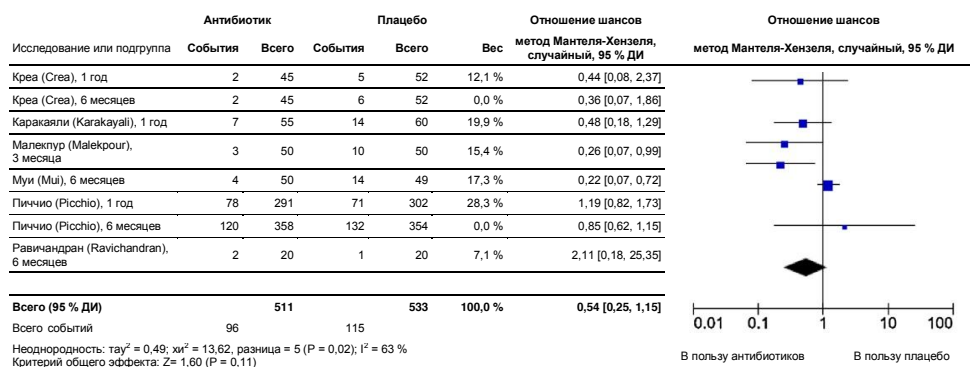
Вышеупомянутые данные позволяют скорректировать предыдущее заключение:

#### Заключения

Уровень 1А	Профилактическая резекция подвздошно-пахового нерва не снижает риск развития хронической боли после открытой герниопластики.
Степень А	Выполнять рутинную профилактическую резекцию подвздошно-пахового нерва при открытой пластике паховой грыжи с целью снижения риска хронической боли не рекомендуется.

#### Стоимость

Ретроспективный анализ снижения общей стоимости лечения по данным РКИ, в ходе которых проводилось сравнение герниопластики по методу ТЕР (с использованием одноразовых инструментов) и герниопластики по методу Лихтенштейна (из которых только 5,5 % операций были выполнены под местной анестезией) в течение пятилетнего периода наблюдения, выявил несколько более высокую общую стоимость лечения в группе ТЕР как в отношении самой операции, так и в отношении возможных послеоперационных осложнений [59]. Однако авторы предполагали, что при применении многоразовых инструментов будет достигнута точка самоокупаемости. Учитывая эти данные, мы предлагаем не менять заключения и рекомендации. Мы еще раз подчеркиваем, что заключения по вопросам стоимости должны интерпретироваться с осторожностью, поскольку местная клиническая практика, используемый инструментарий (например, одноразовые или многоразовые инструменты, тип анестезии), а также локальные аспекты здравоохранения и страхования (например, амбулаторное или стационарное лечение, государственная или частная клиника) играют важную роль в определении прямых затрат. Социально-культурные различия в отношении восстановления трудоспособности усложняют интерпретацию оценки общих (то есть прямых и непрямых) затрат. В идеале общая стоимость герниопластики по методу Лихтенштейна, выполняемой под местной анестезией в условиях дневного стационара, должна быть сопоставима со стоимостью эндоскопической пластики под общей анестезией, выполняемой также в условиях дневного стационара, среди работающих больных как в случае односторонней, так и в случае двусторонней грыжи.



**Рис. 6.** Объединенные данные шести исследований (с самым длительным периодом наблюдения) в отношении преимуществ иссечения подвздошно-пахового нерва для профилактики хронической послеоперационной боли

## Комментарии

Настоящая дополненная редакция Руководства Европейского общества герниологов по лечению паховой грыжи у взрослых пациентов от 2013 г. содержит новейший обзор доказательств 1-го уровня, опубликованных в литературе с момента издания руководства в 2009 г. и до 1 января 2013 г. Читатель может не согласиться с тем, что в руководство включены только доказательства 1-го уровня и отсутствуют данные из других важных литературных источников, таких как реестры крупномасштабных проспективных исследований. Обоснована и критика в отношении того, что внешняя значимость РКИ, часто осуществляемых в специализированных центрах и, следовательно, отражающих лишь эффективность вмешательства в контролируемых условиях, может быть поставлена под сомнение. Кроме того, справедливо и замечание о том, что экстраполяция указанных данных на повседневную практику (то есть способность вмешательства обеспечить желаемый эффект в условиях реальной клинической практики) должна выполняться с осторожностью. С другой стороны, мы считаем, что дополнение руководства доказательствами 1-го уровня позволит ему во многом соответствовать как минимум текущим реалиям. Другим аргументом может быть то, что обновление уже устарело на момент издания, поскольку опубликованные в 2013 г. мета-анализы не вошли в руководство. Однако мы попытались это предвидеть и проанализировали недавно опубликованные мета-анализы, чтобы проверить, могут ли содержащиеся в них выводы потенциально изменить заключения и рекомендации, изложенные в новой версии руководства. Оказалось, что это не так.

Несмотря на то, что рабочая группа должна была представлять хирургов всех направлений, занимающихся лечением паховых грыж, подобное общее руководство требует обязательной адаптации к повседневной практике каждого отдельного хирурга, обслуживающего своих пациентов. Также необходимо учитывать различия ресурсов системы здравоохранения в масштабе регионов и всего государства (например, наличие хирургической сетки и доступность лапароскопии), а также вопросы страхового возмещения, особенно в случаях, когда имеются доказательства только низкого уровня.

Мы не сомневаемся в том, что дальнейшее выполнение рекомендаций, изложенных в руководстве, будет во многом зависеть от разработки удобных алгоритмов принятия решений, рассчитанных на отдельных пациентов. [60]. Учитывая современный уровень технологий, такие алгоритмы должны популяризироваться посредством интерактивных веб-сайтов и удобных мобильных приложений. Хорошим примером могут

служить приложения Шотландской междуниверситетской сети по разработке клинических руководств (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) (<http://sign.ac.uk/guidelines/apps/index.html>). Информационно-разъяснительная деятельность должна не только мотивировать специалистов использовать такие приложения, но и включать больных и организации пациентов в качестве целевой группы. Второй аспект данной работы заключается в отслеживании исполнения рекомендаций и их влияния на исход клинического случая. Это можно оценить только при включении хирургических данных и сведений о пациентах в крупномасштабные проспективные реестры. Если улучшение исходов подтвердится, значит, руководство является оптимальной основой для проверок и может служить инструментом, применяемым профессиональными организациями для оценки отдельных хирургических учреждений и обеспечения непрерывного медицинского образования. Последнее, но немаловажное замечание, уже упоминавшееся ранее, заключается в том, что данные об исходах, поступающие от государственных и надгосударственных ведомств, отражают эффективность определенного хирургического вмешательства в условиях реальной клинической практики. Таким образом, они тоже могут использоваться для доработки оригинальных рекомендаций при условии обязательного использования точных данных о пациентах с верификацией первичной документации и применения надежного статистического анализа.

Помимо Европейского общества герниологов, два других общества недавно опубликовали свои руководства или совместные заключения по лечению паховой грыжи. В 2011 г. Международное общество герниологов-эндоскопистов (IEHS) опубликовало руководство по эндоскопическому лечению паховых грыж с акцентом на хирургической технике и периоперационном ведении больных, подвергающихся эндоскопической пластике [61]. В 2013 г. Европейская ассоциация эндоскопической хирургии (EAES) обнародовала документ с результатами Конференции по выработке единого подхода к эндоскопической пластике паховых грыж [62], в котором объединены клинические доказательства и взгляды экспертов и хирургического сообщества. В ходе 35-го Международного конгресса EHS в г. Гданьске, Польша, проходившего в период с 12 по 15 мая 2013 г., состоялась пленарная сессия, посвященная выпуску руководства. Было принято решение о том, что Европейское общество герниологов (EHS) и Международное общество герниологов-эндоскопистов (IEHS) закончат обновление своих руководств, а также о том, что все три организации с настоящего времени будут сотрудничать с целью разработки нового совместного руководства, которое вероятнее всего будет опубликовано в 2015 г. от имени EHS, IEHS и EAES.

