

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.12-005.4:616.132.2-089.168:616.124.2-089.844:616-036

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ МНОГОФАКТОРНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ИЗОЛИРОВАННОГО КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЕГО СОЧЕТАНИЯ С ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПОТРЕБНОСТЬ В ГОСПИТАЛИЗАЦИЯХ (результаты 12-месячного рандомизированного клинического исследования)

Л. А. Бокерия*, С. Ф. Никонов, Н. Г. Бенделмани, З. М. Чешвили, К. В. Крымов

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Цель работы – изучить влияние структурированного терапевтического обучения больных, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) и АКШ с геометрической реконструкцией (ГР) ЛЖ, на потребность в повторных госпитализациях и качество жизни.

Материал и методы. В исследование включены 196 больных, рандомизированных на 2 группы – группу вмешательства, в которой проводилось многофакторное структурированное терапевтическое обучение пациентов, интенсивный мониторинг после выписки из стационара, интегрированное наблюдение специалистов, и группу контроля, пациенты которой получали стандартные назначения по лечению. Внутри групп больные были разделены на подгруппы: пациенты после АКШ и после АКШ с ГР ЛЖ.

Результаты. Применение индивидуальных программ приводит к снижению летальности, позволяет достоверно уменьшить потребность в повторных госпитализациях, особенно у больных, перенесших АКШ и ГР ЛЖ. Многофакторный подход к лечению больных ИБС оказывает лучший эффект от обучения на линейные, объемные и функциональные параметры ЛЖ у пациентов этой группы. Отмечается достоверное улучшение качества жизни (КЖ) у пациентов с ИБС, участвовавших в оптимизированной многофакторной программе по большинству шкал SF-36 и MLHFQ.

Заключение. Оптимизированная многофакторная программа позволяет максимально приблизить проводимую в лабораторных условиях терапию к лечению, соответствующему рекомендациям, основанному на научно доказанных фактах.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, прямая реваскуляризация миокарда, обучение, качество жизни.

The aim of the study is to study the influence of structured therapeutic education of patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) and CABG with geometric reconstruction (GR) of LV on requirement in re-admission and life quality.

Material and methods. The study included 196 patients who were randomized in 2 groups: patients who underwent multivariate structured therapeutic education of patients, intensive monitoring after discharge from hospital, integrated observation by specialists and patients who received standard assignments. Patients were subdivided into subgroups: patients after CABG and patients after CABG with LV GR.

Results. Application of individual programs results in reduction of mortality rate and permits to reduce the requirement in readmissions, especially in patients who underwent CABG and LV GR. Multivariate approach to IHD-patient treatment has a favorable effect when education is directed on linear, volume and functional LV parameters in patients of this group. SF-36 and MLHFQ scales show that a significant improvement of life-quality (LQ) is noted in IHD-patients who participated in optimized multivariate program.

Conclusion. Optimized multivariate program contributes to maximal approximation of therapy in laboratory environment to treatment which corresponds to recommendations which based on science-based facts.

Key words: ischemic heart disease, direct myocardial revascularization, education, life-quality.

Коронарное шунтирование – это один из этапов лечения, которому предшествуют и за которым следуют мероприятия амбулаторной

помощи, во многом определяющие долгосрочный прогноз и качество жизни. Непременным условием высокого качества лечебных мероприятий яв-

* Адрес для переписки: e-mail: leonan@online.ru

ляется разработка и внедрение в клиническую практику подходов, направленных на профилактику факторов риска ИБС, для достижения оптимального эффекта от терапии, с максимальной индивидуализацией методов лечения и созданием высокой мотивации больных к активному участию в послеоперационном лечебном процессе. В большинстве случаев ишемическая болезнь сердца ведет к хронической сердечной недостаточности (СН) — одной из главных причин, определяющих высокий уровень инвалидизации и летальности больных с данной патологией. Даже несмотря на эффективность хирургических методов коррекции СН, в том числе геометрической реконструкции (ГР) левого желудочка, проводимой одновременно с максимально полной реваскуляризацией миокарда, у таких пациентов возможно прогрессирование сердечной недостаточности [1–3]. В индустриально развитых странах ХСН является наиболее частой (в 27–47% случаев) причиной госпитализации лиц пожилого возраста в течение 3–6 мес после выписки из стационара, что требует значительных экономических затрат. Анализ причин ранних повторных госпитализаций показал, что в большинстве случаев они не являются следствием необратимого прогрессирования заболевания сердца, а обусловлены несоблюдением рекомендаций врача. Многочисленные исследования, проводимые в странах Западной Европы и США, выявили, что низкая приверженность больных лечению отмечается не менее чем у 18–27% больных и достигает среди пожилых пациентов 50% (а по некоторым данным 90%). Более того, даже среди пациентов, приверженных лечению, зачастую наблюдаются те или иные отклонения от предписанного режима — например, при улучшении состояния они устраивают себе периоды «лекарственных каникул» («drug holidays»), прекращая на время прием лекарств. При этом часто имеет место подмена одних рекомендованных для лечения ХСН препаратов другими, нерекомендованными, изменение режима дозирования, переход на порочное «курсовое лечение» и т. д. Среди основных причин невыполнения врачебных предписаний — низкая информированность пациента о своем заболевании, незнание больными и их родственниками элементарных методов и правил контроля и самоконтроля, пренебрежительное отношение к созданию атмосферы здорового образа жизни и прочие объективные и субъективные факторы. Анализ причин госпитализаций больных с ХСН, проведенный в ряде ис-

следований, показал, что в большинстве случаев их можно было предотвратить с помощью определенных вмешательств [3]. Ясно, что необходим поиск новых путей коррекции состояния больных с ХСН и ИБС, в том числе и после кардиохирургических операций. В настоящее время общепризнанно, что одним из самых прогрессивных подходов к решению данной проблемы является комплексная система лечения, в основу которой положены: организация тесного сотрудничества между врачом и пациентом, активное вовлечение больного в процесс лечения путем обучения, усиление мотивации к лечению, изменение образа жизни и поведения. Эффективность данного подхода в последнее время изучается в США, Великобритании и других странах и применяется при более чем 45 различных патологических состояниях, в том числе и в нашей стране. Подобные формы организации по типу «школ для больных» используются, например, при лечении сахарного диабета, бронхиальной астмы, ревматических и неврологических болезней уже довольно давно, но настоятельная необходимость обучения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ИБС, артериальную гипертензию, пороки сердца, ХСН, только в последние годы стала осознаваться клиницистами. В связи с успехом пилотной программы «Получите рекомендацию» («Get with the guidelines» — GWTG) в Новой Англии (New England) в штате Массачусетс, разработанной Американской ассоциацией сердца (AAC), встал вопрос о целесообразности внедрения таких программ у кардиохирургических больных. Целью программы GWTG было обеспечить каждого пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями при выписке девятью индивидуальными рекомендациями по вторичной профилактике, что приводило к значительному улучшению качества лекарственной терапии после проведения операции коронарного шунтирования. В результате AAC одобрила запуск программы во всех регионах Соединенных Штатов. Позднее появились тщательно сфокусированные программы, направленные на оптимизацию, например, соблюдения мер профилактики для пациентов, перенесших АКШ (Alabama Coronary Artery Bypass Grafting Project) в отделении кардиоторакальной хирургии Медицинского центра Чедар-Синай (Cedars-Sinai), что также приводило к значительному улучшению качества лекарственной терапии после проведения операции коронарного шунтирования. Были использованы программы

обучения, в которых были задействованы терапевты, ассистенты терапевтов, медсестры, врачи-резиденты и члены коллегии кардиологов. С их помощью вносились индивидуальные изменения в стандартные предписания, которые должны состоять не только в даче качественных рекомендаций, обучении больных и во включении перечисленных мероприятий в медицинскую отчетность самих кардиохирургов для контроля обязательности их проведения. Исторически кардиоваскулярные хирурги всегда руководили лечением — разрабатывали и внедряли новые технологии по оперативному лечению и уходу за больными, однако, чтобы пациент мог получить в полном объеме после кардиохирургического вмешательства и уход, и медикаментозную терапию, требовалось оптимизировать медицинское обслуживание [4–6]. В отечественной литературе мы не нашли результатов рандомизированных клинических исследований, посвященных данной проблеме, поэтому и предприняли проспективное рандомизированное клиническое исследование для оценки влияния структурированного терапевтического обучения больных, перенесших АКШ и АКШ с ГР ЛЖ, на потребность в повторных госпитализациях и качество жизни. Подобная многофакторная программа для больных, перенесших операции на открытом сердце в условиях ИК, еще не получила должного развития в нашей стране, и в особенности на амбулаторном этапе, и поэтому данная проблема является актуальной для практического здравоохранения.

Материал и методы

В исследование включены 196 больных с различными формами ИБС, поступивших в кардиохирургический стационар НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с декабря 2007 по декабрь 2008 г., которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование или коронарное шунтирование в сочетании с реконструктивными операциями на ЛЖ по поводу постинфарктной аневризмы. Диагноз ИБС и постинфарктной аневризмы ЛЖ был верифицирован на основании клинической картины заболевания, анамнеза, инструментальных методов исследования, данных коронарографии и левой вентрикулографии. Распределение больных по степени тяжести ХСН проводили согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Рандомизация

Исследование было одобрено этическим комитетом. Перед включением в исследование па-

циенты подписывали информированное согласие на участие в нем. Лицо, не участвующее в исследовании, по телефону проводило рандомизацию, которая состояла в произвольном распределении (с помощью таблицы случайных чисел) 196 больных на группы вмешательства и контроля. Разделение внутри групп на подгруппы проводилось в зависимости от характера хирургического вмешательства: подгруппы (вмешательства и контроля) АКШ и АКШ с ГР ЛЖ. Критерием включения в исследование явилась операция по поводу ИБС на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК). Критериями исключения — наличие серьезных сопутствующих заболеваний, которые в течение предстоящего года могли оказывать выраженное влияние на риск летальности, общего состояния здоровья и качество жизни пациента, а также неспособность и нежелание участвовать в исследовании.

Вмешательство

Вмешательство было малоинтенсивным информационным проектом. Больные в группе вмешательства постоянно получали материалы и информацию по непрерывному улучшению качества лечения с целью оптимизации рекомендаций в рамках вторичной профилактики ИБС при выписке из стационара в научно-консультативном отделении НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Наряду со стандартными назначениями по лечению больным повторно производили напоминания о необходимом лечении, высылали письма («призыв к действию») на фирменном бланке Центра. В дальнейшем обучение в группе вмешательства индивидуализировалось в зависимости от объема операции: изолированное АКШ или АКШ в сочетании с ГР ЛЖ, с учетом наличия симптомов ХСН и факторов риска.

Многофакторный подход к лечению включал:

1. Терапевтическое обучение пациентов после хирургического лечения ИБС по индивидуальным программам во время планирования «выписки из стационара» в научно-консультативном отделении, структурированное по фармакологическим и нефармакологическим подходам с целью достижения оптимальной терапии.
2. Интенсивное амбулаторное наблюдение пациентов после выписки из стационара с помощью еженедельных посещений клиники в течение 1 мес, а затем через 3, 6, 9 и 12 мес или при возникновении необходимости, а также телефонных опросов, во время которых исследова-

тель контролировал самочувствие пациента и отвечал на возникшие вопросы; для улучшения обратной связи с пациентами при возможности — контакт с больными с помощью интернет-технологий (электронная почта).

3. Письменную информацию о медикаментозных и нефармакологических подходах на фирменном бланке Центра.

4. Интеграцию необходимых специалистов — консультирование пациентов для решения вопроса о необходимости коррекции терапии в процессе амбулаторного наблюдения.

Курс структурированного обучения по темам, которые были нами установлены при анализе литературы, посвященной терапевтическому обучению больных ИБС и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [1–3, 5], в том числе ХСН, как наиболее используемые темы включал:

1. «Факторы риска» (рекомендации по питанию, контролю дислипидемии, уровня артериального давления, ожирения, сахарного диабета, по прекращению курения и предотвращению возврата к этой привычке).

2. «Рекомендации по лекарственной терапии», включающие в себя рекомендации по применению аспирина и клопидогрела изолированно и в комбинации с другими антиагрегантными средствами, статинов, иАПФ, бета-блокаторов.

3. «Общая информация о ХСН».

4. «Симптомы ХСН».

5. «Диета при ХСН».

6. «Медикаментозная терапия ХСН».

Больные контрольной группы после выписки из стационара получали от врачей стандартные рекомендации. Ежемесячный осмотр в клинике и мониторинг по телефону не производились. Раз в три месяца у больных группы вмешательства и контрольной группы во время визита в клинику оценивали клинические показатели, толерантность к физическим нагрузкам, состояние липидного и электролитного обмена, качество жизни, наличие депрессии, а также приверженность рекомендованной терапии.

В подгруппу вмешательства после АКШ вошли 75 пациентов, в подгруппу контроля — 58. Как видно из приведенных в таблице 1 данных, существенных различий в подгруппах по возрасту, полу, индексу массы тела, перенесенному инфаркту миокарда, клиническим проявлениям стенокардии и другим показателям не отмечалось. Различия наблюдались в числе больных, продолжавших курить, их число превалировало в подгруппе контроля (3 против 0), а также трое

больных в подгруппе контроля получали инсулинотерапию, в то время как в подгруппе вмешательства инсулин не получал никто.

В подгруппу вмешательства после АКШ с ГР ЛЖ вошли 23 пациента, в подгруппу контроля — 40. Как видно из приведенных в таблице 2 данных, различий между подгруппами вмешательства и контроля у больных, перенесших АКШ с ГР ЛЖ, ни по одному показателю не было. В то же время следует отметить, что в подгруппу контроля входило значимо большее число больных, перенесших АКШ с ГР ЛЖ.

Полученные результаты обрабатывались с помощью программы «Statistica 6.0 for Windows». Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения $M \pm \sigma$, ошибки средней арифметической; n — объем анализируемой выборки. Достоверными различия считались при значении $p \leq 0,05$. Для качественных переменных определяли частоту и долю в процентах от общего числа случаев. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах и определения различий между ними использовали t -критерий Стьюдента и непараметрический U -критерий Манна–Уитни. Кроме того, при обработке данных исследования применяли анализ дожития по методам Каплана–Мейера.

Эффективность многофакторного подхода через 12 мес оценивалась по частоте госпитализаций, летальности и качеству жизни. Для более углубленного анализа мы разделили больных каждой группы на две подгруппы: подгруппу больных, перенесших АКШ, и подгруппу больных, перенесших АКШ и ГР ЛЖ. Таким образом, в группах вмешательства и контроля у нас появилось по две подгруппы.

Результаты

Потребность в повторных госпитализациях и летальность. В течение 12 мес наблюдения в подгруппе вмешательства после операции АКШ умер 1 больной, в контрольной подгруппе — 2 пациента. В подгруппе вмешательства после операции АКШ с ГР ЛЖ умер 1 пациент, в подгруппе контроля — 2 пациента. Различия между подгруппами в летальности не достигали статистической значимости ($p = 0,41$). Количество повторных госпитализаций после выписки из НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в подгруппе вмешательства составило 4, в контрольной подгруппе — 12. Различия в частоте повторных госпитализаций были достоверными ($p = 0,04$). Причиной госпитализации в подгруппе вмешательства

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов в подгруппах после операции АКШ

Показатель	Подгруппа вмешательства (n = 75)	Подгруппа контроля (n = 58)	p
Возраст, лет	56,3 ± 7,9	56,6 ± 7,0	0,9
Пол:			
мужчины, абс. (%)	60 (80,0)	51 (87,9)	0,2
женщины, абс. (%)	15 (20,0)	7 (12,1)	0,2
Индекс массы тела, кг/м ²	26,3 ± 3,9	25,5 ± 2,5	0,8
Число больных с сахарным диабетом, при котором требуется лекарственная терапия, абс. (%):			
любая терапия	16 (21,3)	12 (20,7)	0,9
инсулинотерапия	0	3 (5,2)	0,046*
Число больных с наличием определенных заболеваний в анамнезе или ФР, абс. (%):			
курение в настоящее время	49 (65,3 ± 5,5)	33 (56,9 ± 6,5)	0,3
не курил(а)	26 (34,7 ± 5,5)	22 (37,9 ± 6,4)	0,7
сейчас нет, в прошлом да	0	3 (5,1 ± 2,9)	0,046*
перенесенный инфаркт	41 (54,7)	38 (65,5)	0,2
нестабильная стенокардия	33 (44,0 ± 5,7)	23 (39,7 ± 6,4)	0,6
стенокардия III–IV ФК	42 (56,0 ± 5,7)	35 (60,3 ± 6,4)	0,6
аневризма ЛЖ	0	0	1,0
перенесенные АП/АКШ	3 (4,0 ± 2,3)	1 (1,7 ± 1,7)	0,4
инсульт / ПНМК	1 (1,3 ± 1,3)	2 (3,4 ± 2,4)	0,4
артериальная гипертензия (уровень АД 130/85 мм рт. ст. и более)	70 (93,3)	55 (94,8)	0,6
атеросклероз брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей (стенозы более 35%)	23 (30,7 ± 5,3)	22 (37,9 ± 6,4)	0,4
ритм:			
синусовый	74 (98,7 ± 1,3)	58 (100)	0,8
фибрилляция предсердий	0	0 (0)	1,0
ритм ЭКС	1 (1,3 ± 1,3)	0 (0)	0,44
ФК по NYHA:			
II	40 (53,4 ± 5,8)	23 (39,7 ± 6,4)	0,1
III	34 (45,3 ± 5,7)	34 (58,6 ± 6,5)	0,1
IV	1 (1,3 ± 1,3)	1 (1,7 ± 1,7)	0,8
гиперлипидемия (общий ХС 4,5 ммоль/л и более)	52 (69 ± 5,3)	44 (76 ± 5,6)	0,37
концентрация ТГ в крови 1,7 ммоль/л и более	54 (72 ± 5,2)	42 (72 ± 5,9)	1,0
концентрация ХС ЛПВП в крови 1 ммоль/л и менее	20 (27 ± 5,1)	18 (31 ± 6,1)	0,82
концентрация ХС ЛПНП в крови 2,6 ммоль/л и более	58 (77 ± 4,9)	46 (79 ± 5,3)	0,78
Среднее число участков поражения коронарных артерий	3,3 ± 0,9	3,4 ± 1,0	0,6
Средняя ФВ ЛЖ, %	56,0 ± 7,4	55,9 ± 7,3	0,9
Средний ФК ХСН	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	0,2

Примечание. Звездочкой обозначены статистически значимые различия ($p < 0,05$); ИМ – инфаркт миокарда, ПНМК – переходящее нарушение мозгового кровообращения, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ТГ – триглицериды, ХС – холестерин, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Таблица 2

Исходная характеристика пациентов в подгруппах после операции АКШ и ГР ЛЖ

Показатель	Подгруппа вмешательства (n = 23)	Подгруппа контроля (n = 40)	p
Возраст, лет	53,4 ± 9,0	52,9 ± 1,4	0,8
Пол:			
мужчины, абс. (%)	20 (87,0)	33 (82,5)	0,7
женщины, абс. (%)	3 (13,0)	7 (17,5)	0,7
Индекс массы тела, кг/м ²	25,5 ± 2,3	25,7 ± 2,6	0,8
Число больных с сахарным диабетом, при котором требуется лекарственная терапия, абс. (%):			
любая терапия	—	—	—
инсулинотерапия	4 (17,4)	3 (7,5)	0,3
Число больных с наличием определенных заболеваний в анамнезе или ФР, абс. (%):			
курение в настоящее время	15 (65,2 ± 9,9)	21 (52,5 ± 7,9)	0,35
не курил(а)	8 (34,8 ± 9,9)	16 (40,0 ± 7,7)	0,7
сейчас нет, в прошлом да	0 (0)	3 (7,5 ± 4,2)	0,18
перенесенный инфаркт	23 (100)	40 (100)	1,0
нестабильная стенокардия	8 (34,8 ± 9,9)	16 (40,0 ± 7,7)	0,7
стенокардия III–IV ФК	15 (65,2 ± 9,9)	24 (60,0 ± 7,7)	0,7
аневризма ЛЖ	23 (100 ± 1,0)	40 (100 ± 1,0)	1,0
перенесенные АП/АКШ	1 (4,3 ± 3,2)	1 (2,5 ± 2,5)	0,8
инсульт / ПНМК	0 (0)	0 (0)	1,0
Артериальная гипертензия (уровень АД 130/85 мм рт. ст. и более)	22 (95,7)	37 (92,5)	0,6
атеросклероз брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей (стенозы более 35%)	3 (13,0 ± 7,0)	8 (20,0 ± 6,3)	0,5
ритм:			
синусовый	23 (100)	39 (97,5 ± 2,5)	0,8
фибриляция предсердий	0	1 (2,5 ± 2,5)	0,3
ритм ЭКС	0 (0)	0 (0)	1,0
ФК по NYHA:			
II	1 (4,3 ± 3,2)	0 (0)	0,6
III	2 (8,7 ± 5,9)	5 (12,5 ± 5,2)	0,6
IV	20 (86,7 ± 7,1)	35 (87,5 ± 5,2)	0,9
гиперлипидемия (общий ХС 4,5 ммоль/л и более)	16 (70 ± 9,6)	22 (55 ± 7,9)	0,25
концентрация ТГ в крови 1,7 ммоль/л и более	15 (65 ± 9,9)	24 (60 ± 7,7)	0,7
концентрация ХС ЛПВП в крови 1 ммоль/л и менее	8 (33 ± 9,9)	12 (30 ± 7,2)	0,49
концентрация ХС ЛПНП в крови 2,6 ммоль/л и более	20 (87 ± 7,0)	25 (63 ± 7,6)	0,46
Среднее число участков поражения коронарных артерий	2,9 ± 1,3	2,8 ± 1,0	0,7
Средняя ФВ ЛЖ, %	41,9 ± 4,5	42,0 ± 1,9	0,9
Средний ФК ХСН	3,8 ± 0,5	3,9 ± 0,3	0,9

после АКШ в двух случаях был рецидив стенокардии по причине тромбоза аутовенозного шунта к ВТК ОВ и окклюзии шунта к ПКА и нарушения ритма – фибрилляция предсердий, купированная фармакологической кардиоверсией. В подгруппе контроля были выявлены следующие нарушения ритма – персистирующая тахиформа ТП I типа, по поводу чего выполнены ЭФИ и РЧА, пароксизм фибрилляции предсердий, что потребовало фармакологической кардиоверсии с целью восстановления синусового ритма. У 3 больных причиной рецидива стенокардии послужила дисфункция шунта, прогрессирование атеросклероза в нешунтированных коронарных артериях, которое наблюдалось в двух случаях, по поводу чего выполнена ТЛБАП со стентированием ствола ЛКА и ОВ. В одном случае причиной госпитализации было вмешательство на брюшной аорте (резекция аневризмы инфраренального отдела брюшной аорты с линейным протезированием). Причиной госпитализации в подгруппе вмешательства после АКШ явилась сердечная недостаточность вследствие дисфункции митрального клапана. В подгруппе контроля после АКШ и ГР ЛЖ в 4 случаях причинами госпитализации были нарушения ритма – фибрилляция, трепетание предсердий, которые привели к нарастанию сердечной недостаточности, что потребовало в 2 случаях электрической кардиоверсии и в 2 – фармакологической, в 1 случае – декомпенсация сердечной недостаточности вследствие самостоятельной отмены жизненно необходимых препаратов. У одного больного с рецидивом стенокардии было зафиксировано прогрессирование атеросклероза в

шунтированных коронарных артериях ниже дистального анастомоза (ДВ и ВТК ОВ).

Динамика линейных и объемных показателей и фракции изгнания левого желудочка (рис. 1, 2). После АКШ в подгруппах вмешательства и контроля изначально различий в КДР ЛЖ не было. Через 12 мес отмечалось достоверное уменьшение КДР в подгруппе вмешательства (с $55,5 \pm 5,4$ до $52,8 \pm 7,6$ мм; $p=0,02$) после АКШ, в то время как в подгруппе контроля динамики не было (с $53,8 \pm 4,9$ до $53,25 \pm 5,14$ мм; $p=0,52$); уменьшение КСР ЛЖ хоть и составило в среднем 2 мм, но не достигало статистической значимости (в подгруппе вмешательства: с $39,05 \pm 5,9$ до $37,7 \pm 14,3$ мм, $p=0,45$; в подгруппе контроля: с $36,9 \pm 5,43$ до $36,9 \pm 6,02$ мм, $p=0,93$). КДО ЛЖ достоверно уменьшался в подгруппе вмешательства после АКШ через 12 мес (с $153,8 \pm 34,8$ до $139,9 \pm 33,9$ мл; $p=0,02$); в контрольной подгруппе также наблюдалась тенденция к снижению КДО ЛЖ (с $144,4 \pm 33,7$ до $139,5 \pm 34,9$ мл, $p=0,45$), но данное снижение не было достоверным (см. рис. 1). Не отмечено достоверной динамики КСО ЛЖ в подгруппах вмешательства (с $68,8 \pm 24,8$ до $62,2 \pm 21,8$ мл; $p=0,08$) и контроля (с $65,1 \pm 25,8$ до $61,13 \pm 23,6$ мл; $p=0,39$), хотя данная тенденция имела место в обеих подгруппах. ФВ ЛЖ также повышалась недостоверно через 12 мес (подгруппа вмешательства: с $55,96 \pm 7,4$ до $56,7 \pm 5,9\%$, $p=0,5$; контрольная подгруппа: с $55,9 \pm 7,3$ до $57,7 \pm 5,99\%$, $p=0,14$). При анализе исходных линейных и объемных показателей выявлено значительное их увеличение, что свидетельствует о выраженной ди-

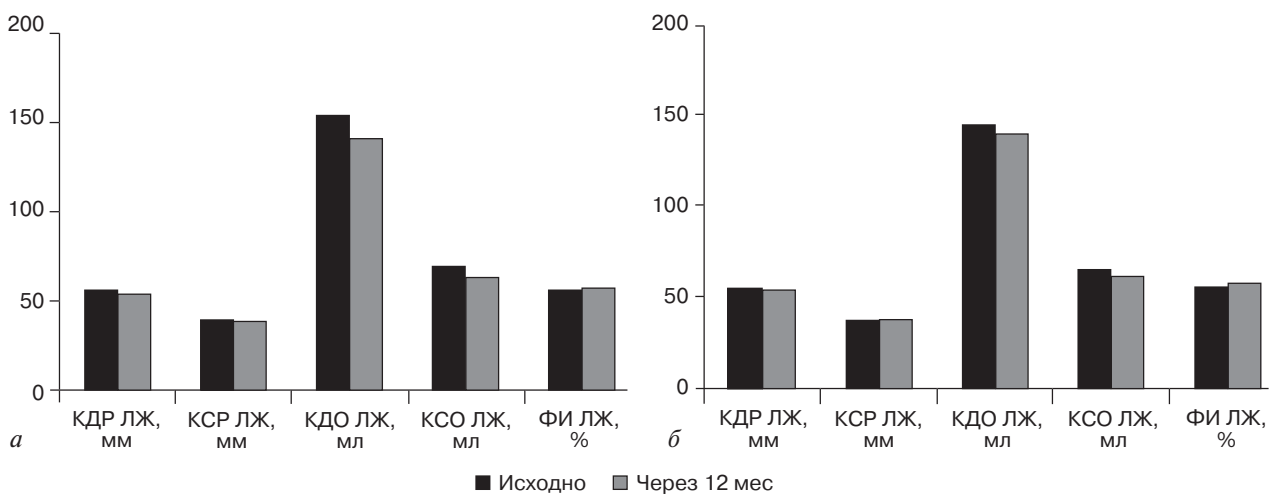


Рис. 1. Динамика линейных и объемных показателей ЛЖ и ФИ ЛЖ исходно и через 12 мес наблюдения в подгруппах вмешательства (а) и контроля (б) после АКШ

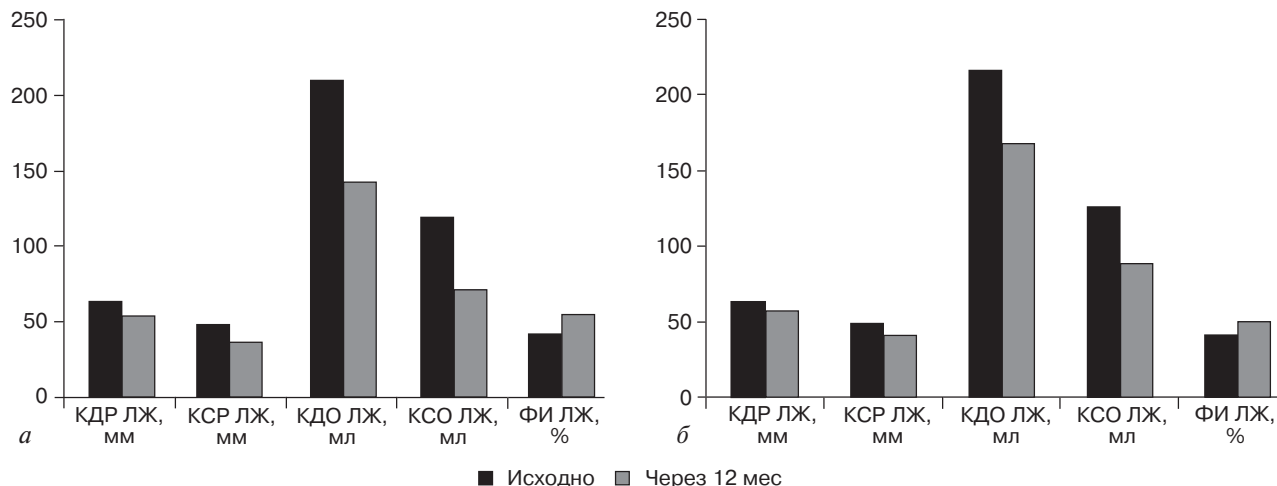


Рис. 2. Динамика линейных и объемных показателей ЛЖ и ФИ ЛЖ исходно и через 12 мес наблюдения в подгруппах вмешательства (а) и контроля (б) после АКШ и ГР ЛЖ

латации полости ЛЖ, низкой сократительной функции и нарушении геометрии ЛЖ. Так, в подгруппе вмешательства после АКШ и ГР ЛЖ отмечалось достоверное уменьшение КДР ЛЖ через 12 мес (с $63,04 \pm 7,5$ до $52,9 \pm 3,9$ мм; $p=0,0001$), как и в подгруппе контроля (с $64,05 \pm 9,9$ до $58,11 \pm 7,0$ мм; $p=0,03$) (см. рис. 2). КСР также достоверно уменьшался в обеих подгруппах (вмешательство: с $48,5 \pm 7,9$ до $36,3 \pm 4,3$ мм, $p=0,0001$; контроль: с $49,45 \pm 9,7$ до $42,2 \pm 7,7$ мм, $p=0,0005$). Динамика обоих показателей ЛЖ была более выраженной в подгруппе вмешательства. КДО ЛЖ достоверно уменьшается через 12 мес в обеих подгруппах (вмешательство: с $209,35 \pm 55,7$ до $142,2 \pm 24,35$ мл; $p=0,0001$; контроль: с $216,45 \pm 77,05$ до $167,24 \pm 37,2$ мл; $p=0,0006$), но более выражено – в подгруппе вмешательства. КСО ЛЖ достоверно уменьшается в обеих подгруппах (вмешательство: с $119,04 \pm 41,98$ до $70,8 \pm 17,6$ мл; $p=0,0001$; контроль: с $126,2 \pm 58,5$ до $88,45 \pm 27,5$ мл; $p=0,0005$), и также достоверно более выражено в подгруппе вмешательства. Достоверное увеличение ФИ ЛЖ отмечено через 12 мес в обеих подгруппах, (вмешательство: с $41,87 \pm 4,5$ до $54,45 \pm 4,5\%$, $p=0,0001$; контроль: с $41,95 \pm 5,3$ до $49,9 \pm 8,04\%$, $p=0,0001$), однако в подгруппе вмешательства данная динамика была более выраженной. Таким образом, динамика показателей в подгруппе АКШ и ГР ЛЖ свидетельствует о более позитивном и раннем влиянии обучения на течение заболевания у более тяжелой категории больных по сравнению с подгруппой после АКШ, что, по нашему мнению, подтверждает необходимость индивидуализации подхо-

дов к лечению больных при более тяжелых формах недуга.

Динамика качества жизни, по данным опросника SF-36 (исходно и через 12 мес), в подгруппах после АКШ выявила высокую достоверность влияния обучения на «физическую активность» (вмешательство: с $33,9 \pm 9,75$ до $58,57 \pm 21,51$, $p=0,0001$; контроль: с $45,37 \pm 11,54$ до $60,66 \pm 18,25$, $p=0,0003$), по «ролевым ограничениям» положительная динамика также была высокодостоверной в обеих подгруппах (вмешательство: с $12,04 \pm 4,23$ до $36,31 \pm 9,9$, $p=0,0001$; контроль: с $17,95 \pm 6,04$ до $41,11 \pm 14,8$, $p=0,01$). Следует отметить, что по двум описанным показателям исходное состояние больных в подгруппе вмешательства было достоверно хуже, чем в подгруппе контроля, по шкале «физические боли» достоверное улучшение через год отмечено в подгруппе вмешательства (с $47,2 \pm 19,0$ до $57,1 \pm 21,8$; $p=0,0001$), а в подгруппе контроля динамика приближалась к достоверной (с $43,79 \pm 18,3$ до $49,82 \pm 19,5$; $p=0,052$); по шкале «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» выявлено достоверное увеличение показателя как в подгруппе вмешательства (с $31,19 \pm 21,73$ до $49,56 \pm 11,73$; $p=0,0001$), так и в подгруппе контроля (с $29,79 \pm 16,79$ до $54,27 \pm 4,84$; $p=0,01$). Показатели по шкале «энергичность/жизнедеятельность» достоверно улучшались в подгруппе вмешательства (с $49,44 \pm 14,2$ до $54,32 \pm 14,9$; $p=0,04$), однако всего на 5 баллов, и динамика не была достоверной в подгруппе контроля (с $53,28 \pm 14,0$ до $57,14 \pm 12,8$; $p=0,12$). «Восприятие общего состояния здоровья» достоверно не изменялось ни в од-

ной из подгрупп (вмешательство: с $50,1 \pm 17,7$ до $53,58 \pm 14,2$, $p=0,09$; контроль: с $52,51 \pm 15,5$ до $54,20 \pm 18,2$, $p=0,52$). Несмотря на выраженную тенденцию к улучшению по шкале «социальное функционирование», в подгруппе вмешательства через 12 мес данная динамика не была достоверной (с $41,68 \pm 12,4$ до $45,99 \pm 15,9$; $p=0,06$), а в подгруппе контроля данной динамики вообще не наблюдалось (с $41,03 \pm 13,7$ до $41,29 \pm 12,5$; $p=0,91$). «Психическое здоровье» достоверно улучшалось лишь в подгруппе вмешательства через 12 мес (с $55,87 \pm 14,9$ до $60,05 \pm 12,7$; $p=0,04$), в то время как в подгруппе контроля оно сохранялось без динамики (с $57,28 \pm 10,3$ до $58,18 \pm 13,8$; $p=0,66$).

В подгруппах после АКШ и ГР ЛЖ достоверное улучшение «физической активности» наблюдалось в обеих подгруппах через 12 мес, более выраженное – в подгруппе вмешательства (с $33,95 \pm 8,93$ до $57,1 \pm 18,7$; $p=0,0004$; контроль: с $40,84 \pm 12,61$ до $49,60 \pm 20,6$; $p=0,02$). Показатели по шкале «ролевые ограничения» также достоверно улучшались через 12 мес, более выражено в подгруппе вмешательства (с $12,5 \pm 3,80$ до $36,85 \pm 7,85$, $p=0,003$; контроль: с $14,64 \pm 5,8$ до $26,39 \pm 34,4$, $p=0,02$). По шкале «физические боли» достоверное улучшение отмечено лишь в подгруппе вмешательства через год (с $39,78 \pm 19,6$ до $54,25 \pm 16,5$; $p=0,004$). Прослеживалась незначительная тенденция к улучшению данного показателя в подгруппе контроля (с $39,63 \pm 21,6$ до $45,26 \pm 22,7$; $p=0,19$). По шкале «ролевое ограничение вследствие эмоциональных проблем» отмечено значительное достоверное улучшение в обеих подгруппах (вмешательство: с $26,84 \pm 10,47$ до $47,09 \pm 10,94$; $p=0,0002$; контроль: с $24,74 \pm 25,0$ до $45,71 \pm 9,71$; $p=0,01$). «Восприятие общего состояния здоровья» достоверно не менялось в обеих подгруппах, но улучшение было более выраженным в подгруппе вмешательства (с $33,9 \pm 15,7$ до $53,81 \pm 12,4$; $p=0,16$), в то время как в подгруппе контроля этот показатель практически не менялся (с $47,88 \pm 23,3$ до $48,92 \pm 15,4$; $p=0,42$). По шкале «энергичность/жизнеспособность» достоверной динамики через год не наблюдалось ни в одной из подгрупп, хотя в подгруппе вмешательства отмечена выраженная тенденция к улучшению данного показателя (с $49,13 \pm 11,7$ до $55,6 \pm 12,9$; $p=0,07$), в то время как в подгруппе контроля этот показатель ухудшался (с $52,44 \pm 9,0$ до $50,1 \pm 10,3$; $p=0,27$). По шкале «социальное функционирование» также достоверных изменений не отмечено, хотя тен-

денция к улучшению была более выраженной в подгруппе вмешательства (с $39,67 \pm 10,0$ до $45,55 \pm 17,7$, $p=0,21$; контроль: с $38,56 \pm 17,7$ до $41,84 \pm 14,6$, $p=0,38$). По шкале «психическое здоровье» в подгруппе вмешательства отмечена тенденция к улучшению показателя через 12 мес (с $49,26 \pm 13,6$ до $55,65 \pm 10,5$; $p=0,32$), в то время как в подгруппе контроля через 12 мес отмечено достоверное ухудшение психического здоровья больных (с $57,9 \pm 10,5$ до $42,46 \pm 10,4$; $p=0,01$).

Данные оценки качества жизни с помощью болезнь-специфического опросника MLHFQ: в подгруппе вмешательства после АКШ отмечена более выраженная положительная достоверная динамика (исходно с $36,5 \pm 16,4$ до $18,5 \pm 15,3$; $p=0,00001$) через 12 мес, хотя и в подгруппе контроля данная динамика была достоверно положительной (с $33,5 \pm 14,3$ до $21,5 \pm 13,4$; $p=0,00001$). В обеих подгруппах после АКШ и ГР ЛЖ также наблюдалась выраженная положительная динамика: в подгруппе контроля – с $42,2 \pm 15,3$ до $26,5 \pm 15,4$ ($p=0,0001$) и в значительно большей степени – в подгруппе вмешательства (с $40,7 \pm 14,6$ до $18,8 \pm 9,8$; $p=0,0001$).

Обсуждение

Нам не удалось найти литературных данных по оценке влияния обучения больных после изолированного коронарного шунтирования или его сочетания с геометрической реконструкцией левого желудочка на летальность, потребность в повторных госпитализациях, приверженность терапии и качество жизни в рамках рандомизированных клинических исследований. Данные нашего исследования об отсутствии достоверного влияния многофакторного подхода к лечению больных после коронарного шунтирования или КШ в сочетании с геометрической реконструкцией левого желудочка на темпы летальности больных в течение 12 мес наблюдения совпадают с результатами метаанализа, проведенного нами ранее в рамках Cochrane Collaboration. В нем проанализированы данные 11 рандомизированных исследований, оценивающих эффективность терапевтического обучения больных ИБС с ХСН в различные сроки после вмешательства (от 3 до 18 мес) и включавших в общей сложности 1413 больных, и также была выявлена лишь тенденция к снижению летальности обученных пациентов, которая не достигала статистической значимости.

Отсутствие достоверных изменений летальности на фоне внедрения многофакторного под-

хода к лечению можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, продолжительность наблюдения за больными в большинстве этих исследований, как и в нашем случае, была относительно небольшой (от 3 мес в исследовании L. I. Goodyer и соавт. до 18 мес в исследовании S. Stewart и соавт.), а во-вторых, все подобные вмешательства проводились с участием относительно небольшого числа больных (от 34 в исследовании E. C. Rainville и соавт. до 282 в исследовании M. W. Rich и соавт.). С другой стороны, одной из основных задач оптимизированных многофакторных программ лечения больных ИБС с различной степенью ХСН являлось лишь достижение максимального приближения доз иАПФ к целевым. Следовательно, снижение летальности больных при подобных вмешательствах можно было бы ожидать, прежде всего, от увеличения доз иАПФ. Однако сравнительная оценка терапии высокими и низкими дозами лизиноприла в исследовании Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS) не выявила достоверных различий в уровне летальности между больными. Лишь в исследовании S. Stewart и соавт. при наблюдении пациентов в течение 18 мес выявлено достоверное снижение внегоспитальной летальности в группе вмешательства ($p=0,05$), где дозы иАПФ были более высокими, что в значительной степени может быть объяснено тем, что в группе вмешательства пациенты были более привержены проводимой медикаментозной терапии. Можно заключить, что и наше исследование не обладает статистической мощностью для оценки уровня летальности в зависимости от обучения из-за недостаточного числа наблюдений. В то же время полученные нами данные о достоверном снижении потребности в госпитализациях как раз в значительной степени могут быть объяснены тем, что в группе вмешательства пациентам титровались дозы иАПФ. В упоминавшемся выше исследовании ATLAS назначение более высоких доз лизиноприла (в среднем $22,5 \pm 15,7$ мг/сут) по сравнению с низкими дозами (в среднем $3,2 \pm 2,5$ мг/сут) сопровождалось снижением потребности в госпитализациях на 24% ($p=0,002$), причем затраты на стационарное лечение в течение 4 лет оказались почти на 17% ниже. За 4 года не только полностью окупались затраты на оплату лизиноприла в высокой дозе (они были в 4 раза выше по сравнению с затратами на оплату низкой дозы), но и общая стоимость лечения оказалась ниже в группе высокой дозы по сравнению с низкой.

В рандомизированное контролируемое исследование DIAL (RanDomized Trial of Telephonic Intervention in Chronic HeArt FaiLure) были включены 1518 больных с ХСН I–IV функциональных классов по NYHA (из которых 760 были рандомизированы в группу вмешательства, 758 – в группу контроля). В группе вмешательства, по сравнению с группой контроля, отмечено статистически значимое снижение (на 28%) частоты госпитализаций по поводу усиления ХСН ($p=0,005$). Экономия денежных средств в группе вмешательства составила около 2 млн долларов США, что указывало на очень высокую эффективность вмешательства.

Полученные нами данные о достоверном уменьшении частоты повторных госпитализаций на фоне многофакторного подхода с использованием обучения больных ИБС совпадают с результатами других авторов (Gattis, 1999; Rainville E. C. и соавт., 1999; Rich M. W. и соавт., 1995; Stewart S. и соавт., 1999; Varma S. и соавт., 1999; Vocchi E. A. и соавт., 2008). Эти результаты, на наш взгляд, имеют важное значение, так как снижение потребности в госпитализациях считается одним из главных источников сокращения расходов на лечение больных. Высокая экономическая эффективность многофакторного подхода к лечению больных с ХСН объясняется, с одной стороны, невысокой стоимостью его реализации (около 300 долларов США на одного больного в течение 6 мес), а с другой – высокой стоимостью стационарного лечения (около 10 000 долларов США), потребность в котором уменьшается за счет вмешательства. Следует отметить, что в нашем исследовании причиной повторной госпитализации была фибрилляция предсердий, усугубившая симптомы ХСН из-за несоблюдения больными предписанной медикаментозной терапии (отмена бета-блокаторов, непрямых антикоагулянтов) и/или диеты, в частности, из-за избыточного потребления с пищей NaCl, что совпадает с данными выполненного A. Michalsen исследования. Влияние обучения на потребность в госпитализациях и связанных с ними затрат можно объяснить улучшением контроля симптомов ХСН в амбулаторных условиях.

Следствием оптимизации лечения являются и полученные нами данные о достоверном преимуществе обучения по влиянию на линейные, объемные и функциональные параметры ЛЖ в подгруппе более тяжелых больных – пациентов после АКШ и ГРЛЖ, в меньшей степени – в подгруппе АКШ, по сравнению с традиционным

подходом, за счет приближения доз иАПФ к целевым, оптимизации других видов терапии, а также усиления нефармакологических мероприятий, которые позволяют отнести многофакторный подход к «стационар-замещающим технологиям». Провести сопоставление результатов оценки качества жизни (КЖ), проведенной в нашем исследовании, с данными других авторов непросто, так как КЖ изучалось только в 7 из 13 исследований. Улучшение КЖ, оцениваемого с помощью общих методик, отмечено только в 2 из 7 исследований. К сожалению, в этих исследованиях использовались разные методики оценки КЖ. L. I. Goodyer и соавт. в исследовании применяли относительно малочувствительную методику «Ноттингемский профиль здоровья» и не получили достоверных изменений показателей КЖ по большинству критериев. В более современном исследовании S. Varma и соавт. влияние программ лечения с использованием обучения больных с ХСН на качество жизни оценивали с помощью наиболее валидизированной методики SF-36 через 12 мес. Было выявлено статистически значимое улучшение КЖ по четырем из восьми шкал: «физическая активность», «энергичность/жизнеспособность», «социальное функционирование», «психическое здоровье». В нашем исследовании преимущество обучения было более позитивным в подгруппах вмешательства; после АКШ по пяти шкалам: «физическая активность», «физические боли», «ролевое ограничение вследствие физических проблем», «ролевое ограничение вследствие эмоциональных проблем», «энергичность/жизнеспособность», выраженных преимуществ не было по шкалам – «восприятие общего состояния здоровья», «социальное функционирование», «психическое здоровье». В подгруппе вмешательства после АКШ и ГР ЛЖ улучшение показателей КЖ отмечалось по большинству шкал, в подгруппе контроля улучшение было менее выраженным, а по шкалам «психическое здоровье», «энергичность/жизнеспособность» даже ухудшалось. Столь разные результаты можно трактовать как результат оценки неэквивалентных категорий больных, включенных в исследование S. Varma и соавт. и наше, так как в исследовании S. Varma не включались больные после кардиохирургических вмешательств, которое само по себе влияет на восприятие качества жизни. По сути, само кардиохирургическое вмешательство, уменьшая физические проблемы, не приводило к такому же быстрому исчезновению вос-

приятия общего состояния здоровья, энергичности и психического статуса, что, по-видимому, должно корректироваться дальнейшей рациональной медикаментозной терапией. Это лишь один раз доказывает абсолютную необходимость обучения у больных, перенесших операции на открытом сердце. Благоприятное воздействие обучения на качество жизни с помощью опросника MLHFQ продемонстрировали E. A. Vocchi и соавт. (2008 г.) ($p < 0,003$) в исследовании Repetitive Education and Monitoring for Adherence for Heart Failure – REMADNE – долгосрочном ($2,47 \pm 1,75$ года) рандомизированном проспективном исследовании, включившем 350 пациентов с ХСН в группе вмешательства. Так же, как и мы, авторы выявили более выраженную достоверную положительную динамику через 12 мес в подгруппе вмешательства после АКШ, хотя и в подгруппе контроля данная динамика наблюдалась достоверно. В обеих подгруппах после АКШ и ГР ЛЖ также наблюдалась достоверная положительная динамика, в большей степени в подгруппе вмешательства. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем тяжелее больные, тем тщательнее и интенсивнее должно быть индивидуальное наблюдение, а также мониторинговое и коррекция терапии не только для улучшения объективных показателей, но и для улучшения качества жизни. Таким образом, наше исследование направлено на доказательство того, что улучшение КЖ должно поддерживаться помимо самого кардиохирургического лечения еще и оптимизированным ведением больных с использованием многофакторного подхода в течение всего послеоперационного периода.

Выводы

1. Оптимизация лечения больных ИБС после АКШ или АКШ с ГР ЛЖ состоит в многофакторном структурированном терапевтическом обучении пациентов, которое должно включать письменную информацию о медикаментозных и немедикаментозных мероприятиях, интенсивный мониторинг больных после выписки из стационара, интегрированное наблюдение у специалистов (кардиологов, терапевтов, клинических фармакологов, при необходимости врачей других специальностей).
2. Применение индивидуальных программ посредством обучения позволяет усовершенствовать мероприятия по соблюдению рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, увеличить приверженность

больных к терапии, обеспечить титрование доз препаратов, что приведет к снижению потребности в повторных госпитализациях.

3. Оптимизированная многофакторная программа позволяет максимально приблизить проводимую в амбулаторных условиях терапию к лечению, соответствующему рекомендациям, основанным на научно доказанных фактах.

4. Применение индивидуальных программ приводит к снижению летальности, позволяет достоверно уменьшить потребность в повторных госпитализациях, которые происходят главным образом из-за несоблюдения пациентами рекомендаций врача, особенно больных с наиболее тяжелой органической симптоматикой, перенесших АКШ и ГР ЛЖ, по сравнению с больными, не подвергавшимися терапевтическому обучению.

5. Многофакторный подход к лечению больных ИБС оказывает лучший эффект от обучения на линейные, объемные и функциональные параметры ЛЖ в подгруппе более тяжелых больных — после АКШ с ГР ЛЖ, в большей степени в подгруппе вмешательства.

6. У пациентов с ИБС, участвовавших в оптимизированной многофакторной программе, отмечается достоверное улучшение качества жизни в течение первого года после операции по сравнению с пациентами, которым применялась традиционная терапия, по большинству шкал опросника SF-36 и болезнь-специфической методики MLHFQ как после АКШ, так и после АКШ с ГР ЛЖ, но более выражено и наблюда-

ется в более ранние сроки в подгруппе после АКШ и ГР ЛЖ, хотя если сравнивать по характеру вмешательства, то в контрольной группе позитивная динамика была также более выраженной в подгруппе с ГР ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Влияние оптимизированного многофакторного подхода к лечению больных ИБС после прямой реваскуляризации миокарда на качество жизни и потребность в госпитализациях (результаты 3-месячного рандомизированного клинического исследования) / Л. А. Бокерия, М. М. Алшибая, Н. Г. Бенделиани, С. Ф. Никонов // *Клин. физиология кровообращения*. — 2011. — № 3. — С. 5–16.
2. Бокерия, Л. А. Методы и программы оценки качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью: учебное пособие / Л. А. Бокерия, Н. Г. Бенделиани. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011.
3. Орлов, В. А. Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования / В. А. Орлов, С. Р. Гиляревский, О. А. Боева и др. // *Кардиология*. — 2002. — № 5. — С. 56–61.
4. Bramlage, P. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction / P. Bramlage, C. Messer, N. Bitterlich et al. // *Heart*. — 2010. — Vol. 96. — P. 604–609.
5. Denton, T. A. Secondary prevention after coronary bypass: the American Heart Association «Get With the Guidelines» Program / T. A. Denton, G. C. Fonarow, K. A. LaBresh, A. Trento // *Ann. Thorac. Surg.* — 2003. — Vol. 75. — P. 758–760.
6. Judson B. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery findings of a national randomized controlled trial and sustained society-led incorporation into practice / B. Judson, J. B. Williams, El. R. DeLong, et al. for the Society of Thoracic Surgeons and the National Cardiac Database // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 39–45.

Поступила 27.02.2012