

Бенделиани Нана Георгиевна

**Многофакторный подход к достижению оптимальной терапии
после хирургического лечения ишемической болезни сердца**

14.01.05 – Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, академик РАН и РАМН, БОКЕРИЯ Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Васильева Елена Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, профессор кафедры кардиологии факультета последипломного образования. Городская клиническая больница № 23, г. Москва, заведующая отделением неотложной кардиологии.

Лебедева Анастасия Юрьевна - доктор медицинских наук, Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова, г. Москва, заведующая II отделением неотложной кардиологии с блоком кардиореанимации.

Никитина Татьяна Георгиевна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН, руководитель отделения кардиологии приобретенных пороков сердца.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится «12» октября 2012 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе 135)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Автореферат разослан « »

2012 г

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

ГАЗИЗОВА Динара Шавкатовна.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия значимые успехи в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. Если в странах Западной Европы, США, Канаде и Австралии имеется существенное снижение показателей заболеваемости и смертности от ИБС, то в России ее распространенность растет, и по смертности от данного заболевания наша страна находится на одном из первых мест в мире (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2007; Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., 2007).

К сожалению, операции коронарного шунтирования (КШ) и баллонной коронарной ангиопластики (БКА) со стентированием не устраняют лежащий в основе ИБС атеросклеротический процесс, который продолжает прогрессировать (Бокерия Л.А. и др., 2006). Очевидно, что прогноз заболевания во многом определяется не только инвазивным вмешательством на коронарных артериях, но и постоянным использованием оптимальной лекарственной терапии (ОЛТ).

По данным международного эпидемиологического исследования REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health, 2006) во всем мире в условиях реальной клинической практики недостаточно часто используются препараты с доказанной эффективностью в основном из-за отсутствия четкого выполнения пациентами врачебных рекомендаций. И в клиническом исследовании SAMI (Вторичная профилактика пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда) показано, что через год после выписки из стационара около 50% пациентов самостоятельно исключали отдельные медикаменты, входящие в ОЛТ, из общей схемы лечения (Bramlage P., 2010).

Таким образом, КШ следует рассматривать как один из этапов лечения, которому должны предшествовать и за которым должны следовать мероприя-

тия амбулаторной помощи, во многом определяющие продолжительность и качество жизни больных ИБС.

Несоответствие между возможностями современной медицины и их реальным воплощением в условиях первичного звена здравоохранения свидетельствует о необходимости внедрения в клиническую практику подходов, направленных на оптимизацию качества лечения данной категории больных.

Особая роль в этой связи отводится специальным организационным программам терапевтического обучения больных, подразумевающим соблюдение международных рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Эффективность данного подхода продемонстрирована и широко используется в различных странах более чем для 45 различных патологических состояний. Программы лечения больных решают не только медицинские, но в огромной степени и социально-экономические проблемы.

Однако в нашей стране возможности такой стратегии лечения больных, перенесших операции на открытом сердце в условиях ИК, пока не были изучены, особенно на амбулаторном этапе, и, поэтому, данная проблема является актуальной для практического здравоохранения.

Цель исследования - изучить возможность оптимизации лекарственной терапии и коррекции образа жизни пациентов в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями с помощью подходов, включающих структурированное терапевтическое обучение и интенсивное амбулаторное наблюдение больных ИБС, которые перенесли КШ (как изолированное, так и в сочетании с реконструктивными операциями на левом желудочке), в реальной клинической практике.

Задачи исследования

1. Разработать опросник и провести с его помощью анализ степени соответствия медикаментозной и немедикаментозной терапии, проводившейся в реальной клинической практике, рекомендациям, основанным на доказательной

медицине, а также установить основные направления, требующие коррекции при амбулаторном ведении больных ИБС.

2. Оценить реальное качество лекарственной терапии и нефармакологических мероприятий, проведенных в учреждениях первичного звена здравоохранения больным ИБС, перенесшим кардиохирургическое вмешательство.

3. Разработать и применить методику непрерывного индивидуального структурированного терапевтического обучения и интенсивного амбулаторного наблюдения пациентов ИБС после кардиохирургического вмешательства.

4. Оценить эффективность индивидуального структурированного терапевтического обучения и интенсивного амбулаторного наблюдения пациентов после КШ или КШ с ГРЛЖ по клиническим данным, показателям качества жизни и наличию депрессии по сравнению с традиционным лечением.

5. Проанализировать возможность влияния методики индивидуального структурированного терапевтического обучения и интенсивного амбулаторного наблюдения на соблюдение лечебных рекомендаций, основанных на научно-доказанных фактах.

6. Провести сравнительный анализ эффективности терапевтического обучения и интенсивного амбулаторного наблюдения у больных после изолированного КШ и после КШ с ГРЛЖ.

Научная новизна. Впервые в отечественном здравоохранении проведен комплексный анализ качества амбулаторного лечения больных кардиохирургического профиля. Специально для исследования разработан опросник, позволяющий оценить качество медикаментозной терапии и немедикаментозных мероприятий у больных ИБС после операции. Ретроспективное исследование определяло степень соответствия клинической практики существующим международным рекомендациям, что отражает реальное состояние проблемы в первичном звене здравоохранения в различных регионах РФ. Установлена низкая приверженность пациентов диспансерному наблюдению, недостаточное ис-

пользование ОЛТ и индивидуальное титрование доз препаратов. В результате отмечено низкое достижение целевых значений показателей основных факторов риска. Разработан и внедрен многофакторный подход, включающий структурированное терапевтическое обучение и интенсивное амбулаторное наблюдение в лечении больных ИБС, осложненной ХСН различной степени выраженности, как после изолированного КШ, так и в сочетании КШ с ГРЛЖ, что позволяет достичь оптимальных результатов от терапии в наиболее ранние сроки после операции, соблюдения преемственности стационарного и амбулаторного этапов лечения, приводит к достоверно более значительному улучшению объемных и линейных характеристик ЛЖ, показателей липидного обмена, снижению потребности в повторных госпитализациях, выраженному регрессу ХСН, повышению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению качества жизни и снижению проявления частоты и выраженности депрессии.

Личный вклад автора. Автором лично с помощью специально разработанного ею опросника оценена эффективность амбулаторного лечения больных в условиях первичного звена здравоохранения. Разработан методический подход к индивидуальному терапевтическому обучению больных ИБС после КШ или его сочетания с ГРЛЖ и проведено его внедрение в клиническую практику. Автором лично проведено большинство функциональных методов обследования, анализ и статистическая обработка всех полученных в исследовании материалов.

Практическая значимость исследования. Разработанный опросник учитывает основные положения, подлежащие контролю при ведении больных ИБС после кардиохирургических вмешательств и позволяет врачу любого профиля в амбулаторных условиях всесторонне оценить качество лечения конкретного больного после КШ или КШ с ГРЛЖ с последующей его коррекцией.

Разработанная модель и тематика структурированного обучения и интенсивного амбулаторного наблюдения приводит к осознанию больным кардиохи-

рургического вмешательства лишь как этапа терапии и необходимости дальнейшего взаимодействия пациента с врачебным и средним персоналом, что повышает выполнение их рекомендаций, позволяет корректировать недостатки в лечении конкретного больного, приближает ведение больного в реальной клинической практике к медицине, основанной на доказательствах после высокотехнологической кардиохирургической помощи.

Реализация результатов исследования. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, а также МЧС № 60 СЗАО г. Москвы, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермская краевая клиническая больница №2» «Институт сердца». Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать в клиническую практику кардиологических и кардиохирургических центров.

Апробация диссертационного материала. Материалы диссертации доложены и обсуждены на X111, XVI, XV1I Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2007, 2010, 2011 г.), на VI, VIII, XIV, XVI Ежегодных сессиях НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2002, 2004, 2010, 2012 г.). Работа апробирована на совместной межклинической конференции НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 26 октября 2011 г.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 353 страницах машинописного текста, содержит 32 рисунка и 48 таблиц, состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего в себя работы отечественных и зарубежных авторов.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный опросник позволяет объективно оценить качество лечения и выявить недостатки ведения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств.

2. В условиях реальной клинической практики имеет место несоответствие медикаментозного и немедикаментозного лечения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств стандартам, основанным на доказательной медицине: низкий процент назначения препаратов с доказанной эффективностью, низкая приверженность рекомендуемой терапии, недостаточная коррекция образа жизни, недостижение целевых показателей корригируемых факторов риска.

3. Разработан метод многофакторного подхода к лечению больных ИБС после КШ и КШ с ГРЛЖ, включающий структурированное терапевтическое обучение, интенсивное амбулаторное наблюдение пациентов с использованием современных технологий взаимодействия врача и пациента.

4. Методика многофакторного подхода к лечению больных ИБС после КШ и КШ с ГРЛЖ позволяет сохранить преемственность в лечении с амбулаторным звеном здравоохранения, повысить самоконтроль пациентов и приверженность терапии, что приводит к уменьшению потребности в повторных госпитализациях, снижению функционального класса ХСН, улучшению переносимости физических нагрузок, к более частому достижению целевых показателей липидов крови, улучшению объёмных и линейных параметров ЛЖ.

5. Многофакторный подход к лечению больных ИБС достоверно улучшает качество жизни больных, перенесших КШ и КШ с ГРЛЖ, в более ранние сроки (3 месяца) по большинству показателей физического и психического здоровья по сравнению с традиционно проводимой терапией, а также приводит к выраженному регрессу депрессии.

6. Многофакторный подход к ведению больных после КШ и КШ с ГРЛЖ является необходимым компонентом, обеспечивающим наряду с кардиохирургическим вмешательством достижение максимального эффекта от терапии при лечении больных в ранние сроки после операции, а также дополнительным самостоятельным фактором, приводящим к достижению эффекта от лечения в соответствии с возможностями доказательной медицины.

Основное содержание работы

Структура работы. Для достижения поставленной цели исследование было разделено на две части: 1) ретроспективное обсервационное исследование, для установления соответствия медикаментозных и нефармакологических подходов к лечению больных ИБС после кардиохирургических вмешательств, осуществляемых в реальных условиях практического здравоохранения, стандартам лечения, принятым в медицине, основанной на научно доказанных фактах; 2) изучение клинической эффективности многофакторного подхода к лечению больных ИБС, перенесших операции КШ и КШ с ГРЛЖ в условиях ИК, включающего структурированное обучение и интенсивное амбулаторное наблюдение. В работе были обследованы 710 больных. Из них- 514 в первой и 196 во второй части исследования. При отборе больных руководствовались как критериями включения больных в исследование, которые отличались для двух частей работы и будут представлены ниже, так и критериями исключения.

К критериям исключения относились: 1) серьезные сопутствующие заболевания, которые могли оказывать выраженное влияние на риск летальности, ухудшение общего состояния здоровья и качество жизни пациента; 2) наличие факторов, затрудняющих тщательное наблюдение за больными (территориальная удаленность места проживания от клиники, злоупотребление алкоголем, психические нарушения); 3) неспособность и нежелание участвовать в исследовании; 4) участие в других клинических исследованиях.

Протокол исследования был одобрен Ученым советом и этическим комитетом НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (протокол № 21 от 14.12.07). Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное согласие на участие в нем.

Обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладной статистики компании StatSoft Inc. (USA) - программы STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Для качественных переменных определяли частоту и долю в процентах от общего числа случаев и метод ошибки показателя. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах и определения различий между ними использовали t-критерий Стьюдента и непараметрический U критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с помощью непараметрического метода - коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для получения информации о выживаемости пациентов применяли метод Каплана-Мейера.

Клиническая характеристика пациентов, материал и методы первой части исследования, которое представляет собой ретроспективное наблюдательное исследование, выполненное в научно-консультативном отделении (НКО) Института коронарной и сосудистой хирургии (ИК и СХ). Из проанализированных в НКО хирургического лечения ИБС 2816 амбулаторных карт больных, были отобраны 1246 карт пациентов, оперированных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН по поводу ИБС за период с 1984 года по 1 декабря 2008 года. Нам удалось связаться (с помощью писем, телефонных звонков, телеконсультаций) с 677 пациентами или их родственниками, остальные – не были включены в исследование. Было выявлено, что 147 из 677 больных умерли к моменту ретроспективного анализа, а еще 16 отказались подписывать информированное согласие. Таким образом, в окончательный статистический анализ вошли 514 пациентов.

Критериями включения были: 1) проведенные операции на открытом сердце в условиях ИК; 2) малоинвазивная реваскуляризация миокарда на работающем сердце; 3) рентгенэндоваскулярные вмешательства.

С помощью специально разработанного опросника оценивалось качество лечения пациентов, наблюдавшихся в учреждениях первичного звена здравоохранения по месту жительства. Опросник отражал следующие аспекты: наблюдение у специалистов; частоту визитов к врачам разных специальностей; назначаемость различных групп препаратов; назначаемость и выполнение врачебных рекомендаций по диете, физическим нагрузкам, контролю массы тела. Кроме того, учитывались: продолжительность заболевания; демографические показатели (рост, вес, пол, возраст); факторы риска (курение, уровень холестерина, артериального давления), госпитализации. Нозологические формы устанавливались в соответствии с амбулаторными картами.

Характеристика больных первой части исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных (n = 514) первой части исследования

Показатель		Число пациентов (%)
Возраст, лет		59,4±7,6
Пол:		
мужчины		440 (85,6)
женщины		74 (14,4)
Операции с ИК	КШ	395 (76,8)
	КШ, ГРЛЖ	78 (15,2)
	КШ, каротидная эндартерэктомия	7 (1,4)
	КШ, протезирование клапанов сердца	5 (1)
	КШ, ушивание ДМЖП	3 (0,6)
	Реооперация – КШ	4 (0,8)
Операции без ИК	МИРМ, каротидная эндартерэктомия	1 (0,2)
Рентгенэндоваскулярное вмешательство	Ангиопластика и стентирование коронарных артерий	21 (4)

Примечание: ДМЖП - дефект межжелудочковой перегородки; МИРМ - малоинвазивная реваскуляризация миокарда.

Средний возраст больных составил $59,4 \pm 7,6$ года, 85,6% мужчин и 14,4% женщин. Все пациенты имели очень высокий риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Несмотря на то, что 28,36%, то есть 1/4 обследованных, проживали в Москве и Московской области, в исследование были включены больные еще из 45 регионов РФ, что позволяло охарактеризовать ситуацию с ведением данной категории больных по всей стране.

У 39,1% пациентов в анамнезе имелся инфаркт миокарда, у 35,4% – стабильная стенокардия, у 15,7% – постинфарктная аневризма ЛЖ, у 9,7% – эпизод нестабильной стенокардии, у 20,8% – поражения сонных и/или периферических артерий, у 16,5% – ХСН. Среди классических факторов риска преобладали артериальная гипертензия (АГ) – 80,7% больных, повышение уровня холестерина (ГХЛ) – 65,37%, курение – 63,4%, наличие избыточного веса ($ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$) – 33,2%, сахарный диабет – 16,2 %.

Результаты первой части исследования и их обсуждение. Как видно из рисунка 1, 57% больных наблюдались у кардиолога, причем 28% из них у кардиолога и терапевта, еще 28% - у терапевта.

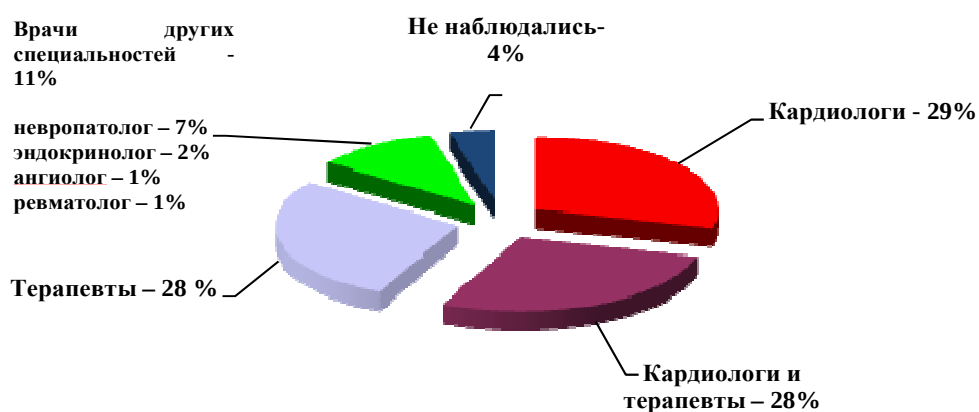


Рис. 1. Процент больных, наблюдавшихся у врачей различных специальностей (n=514)

Таким образом, 15% больных после операции вообще не наблюдались ни кардиологом, ни терапевтом. Частота врачебных осмотров оперированных пациентов была различной. Так, 1% больных посещали врача 1 раз в неделю, 9% -

2 раза в месяц, 40% - 1 раз в месяц, 46% - реже одного раза в месяц и 4% вообще не посещали врача. Данные о показателях факторов риска представлены на рисунке 2. АГ имела место у 80,7% больных. Среди них контроль артериального давления (АД) осуществляли 70%, а целевого уровня АД не достигли 50% больных и 10,7% пациентов не контролировали АД, несмотря на наличие АГ. Таким образом, лишь 20% больных достигали оптимального уровня АД.

Уровень общего ХС $\geq 4,5$ ммоль/л имел место у 59,7% пациентов, не менее значимый уровень ХС ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л - у 65,37%. Средний уровень ХС ЛПВП (1,17 ммоль/л) был в пределах нормы.

По нашим данным, крайне неблагоприятной оказалась ситуация с курением: из 63,4% куривших 35% пациентов продолжали курить, против 15,3% регистра исследования REACH и 20% пациентов с ИБС по данным EUROASPIRE – III.

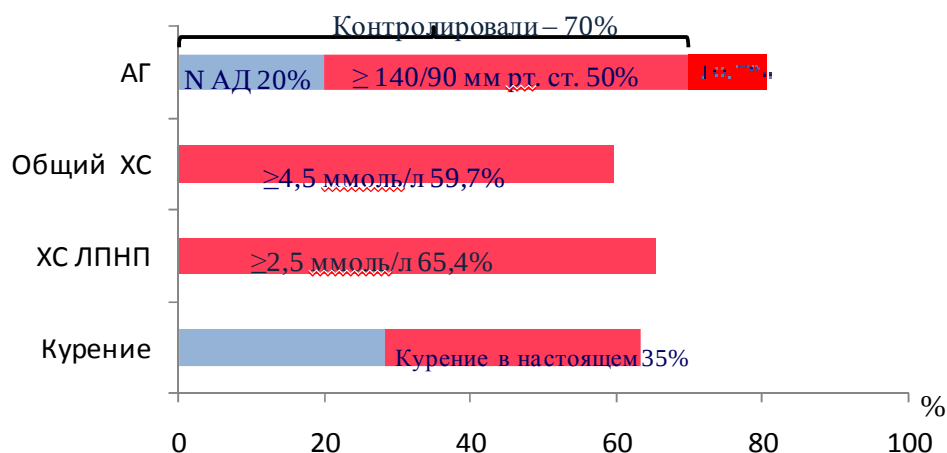


Рис. 2. Данные о реальных показателях основных факторов риска

Назначение нефармакологических рекомендаций и их выполнение представлены на рисунке 3. Контроль массы тела был рекомендован 16,7% больных, из них его осуществляли 4,3%. Соблюдение диеты предлагалось 66,7% пациентов, 46,7% ее придерживались. Дозированные физические нагрузки были предписаны 56,6% пациентов, а выполняли их лишь 42,4% больных.

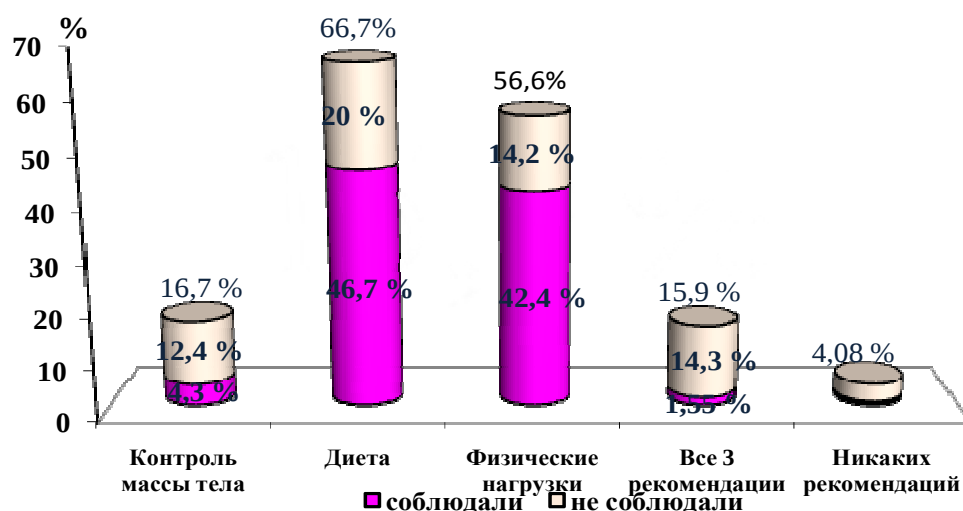


Рис. 3. Рекомендации врачей по нефармакологическим мероприятиям и их выполнение

Все три рекомендации были даны врачами только 15,9% больных, соблюдали их 1,55% пациентов. Никаких рекомендаций не дано 4,08% больных. Таким образом, выявлен наиболее низкий уровень назначения и выполнения столь важных рекомендаций, как контроль массы тела, хотя и диетические мероприятия, и физические нагрузки рекомендовались не в должном объеме. Если рекомендации по диете и физическим нагрузкам выполняло достоверное большинство пациентов (соответственно 46,7 и 42,4 %) получавших рекомендации $p < 0,0001$, то контроль массы тела осуществляло меньшинство (4,3%) пациентов ($p < 0,0001$).

Из сказанного можно заключить, что качество наблюдения и мониторинга, проанализированных нами 514 пациентов, в амбулаторных условиях не может быть признано удовлетворительным.

Одной из основных задач исследования было выяснение реального применения основных лекарств с доказанной эффективностью (рис.4). Частота назначения β -блокаторов (49,0%) и ингибиторов АПФ (55,4%) была недостаточной, как и в исследовании REACH. Несмотря на доказательную эффективность, 60% нуждающихся были лишены статинов. Большая часть пациентов (89,7%) принимала антиагреганты. Среди них наиболее часто использовался аспирин,

его принимали 79,6%; клопидогрел-9,7%; при этом отмечалась крайне низкая назначаемость двух антиагрегантных препаратов одновременно (2 пациента-0,39%).

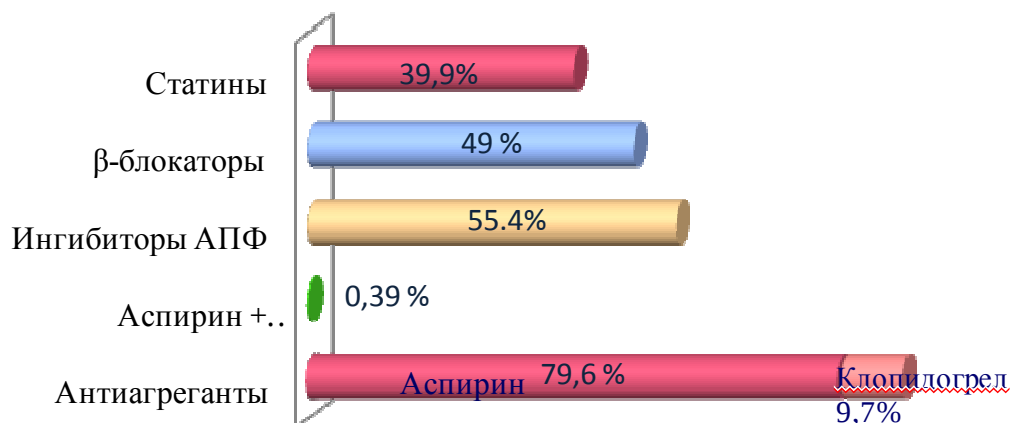


Рис. 4. Реальное применение основных препаратов с доказанной эффективностью в группе очень высокого риска

По нашим данным, наиболее часто применяемыми комбинациями оказались: два препарата – аспирин + β-блокаторы (45,3%), при комбинации трех препаратов: статины + иАПФ + дезагреганты (22,96%); сочетание четырех препаратов: статины + дезагреганты + β-блокаторы + иАПФ (11,09%), что указывает на недостаточную комбинированную медикаментозную терапию в условиях первичного звена здравоохранения (табл. 3).

Таблица 3

Частота приема основных комбинаций лекарственных средств, влияющих на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнения (n=514)

Препараты	Число пациентов	
	абс.	%
Статины + дезагреганты	185	35,99
Статины + ингибиторы АПФ	131	24,49
Статины + β-блокаторы	106	20,62
Дезагреганты+ β-блокаторы	233	45,33
Верошпирон + ингибиторы АПФ	71	13,81
Статины + дезагреганты + ингибиторы АПФ	118	22,96
Статины + ингибиторы АПФ+ β-блокаторы	68	13,23
Статины + дезагреганты + β-блокаторы	92	17,89
Статины + дезагреганты + β-блокаторы + ингибиторы АПФ	57	11,09
Верошпирон + иАПФ + β-блокаторы	34	6,61

Было установлено, что достоверно реже пациенты принимали статины ($p < 0,0038$) по сравнению с β -блокаторами и иАПФ ($p < 0,0001$), различий в применении β -блокаторов и иАПФ не было ($p = 0,55$).

Проблема недостаточного использования лекарств с доказанной эффективностью у больных с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений прослеживается и по данным всего исследования REACH: антиагреганты принимали 78,6% пациентов, статины-69,4%. Согласно исследованию REACH, аспирин не получают от 21,4 до 32,6% пациентов в зависимости от регионов, статины-30,6%, комбинацию из четырех препаратов (статины+иАПФ + дезагреганты+ β - блокаторы) - до 40% больных. По данным REACH, на выбор лекарственных препаратов влияла специальность врача (например, кардиологи чаще, чем врачи других специальностей, назначали аспирин и статины).

С целью уточнения возможности устранения выявленных недостатков методом многофакторного подхода к лечению больных ИБС после кардиохирургических вмешательств была проведена вторая часть исследования.

Клиническая характеристика пациентов, материал и методы второй части исследования, в которое включены 196 больных ИБС, поступившие в кардиохирургический стационар НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с декабря 2007 г. по декабрь 2008 г., которым было выполнено изолированное КШ или КШ с ГРЛЖ по поводу постинфарктной аневризмы представлена в таблице 4.

Рандомизация больных состояла в произвольном распределении (с помощью метода компьютерной генерации списка случайных чисел) 196 пациентов на группы вмешательства и контроля. Она проводилась по телефону лицом, не участвовавшим в исследовании.

Критерием включения в исследование явилась операция по поводу ИБС на открытом сердце в условиях (ИК): изолированное КШ или сочетание операций КШ с резекцией аневризмы ЛЖ, проведением одномоментной реваскуля-

ризации в других сосудистых бассейнах, с возможным одномоментным проведением клапанной реконструкции.

Многофакторный подход к лечению включал: 1) терапевтическое обучение пациентов после хирургического лечения ИБС по индивидуальным программам перед выпиской из стационара в НКО, которые были структурированы по темам, 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 месяца, а затем через 3, 6, 9 и 12 месяцев или при возникновении необходимости, а также с помощью телефонных опросов, интернет-технологий (электронная почта); 3) письменную информацию о медикаментозных и нефармакологических подходах к лечению на фирменном бланке Центра (письма «призывы к действию»); 4) интеграцию необходимых специалистов.

В процессе работы были использованы три основных источника информации о современных подходах к ведению больных ИБС в группе очень высокого риска и ХСН: а) клинические рекомендации *АССА/АНА* по вторичной профилактике ИБС и других ССЗ; б) результаты проведенных рандомизированных клинических исследований, в которых оценивалась эффективность обучения больных; в) журнальные статьи, содержащие отчеты о рандомизированных клинических исследованиях медикаментозной терапии, появляющиеся после опубликования клинических рекомендаций; г) оперативные источники информации, получаемые по Интернету (система MEDSCAPE's Pharmacotherapy MedPulse ([http:// pharmacotherapy.medscape.com](http://pharmacotherapy.medscape.com))).

Обучение пациентов включало структурированные занятия по следующим темам в зависимости от наличия или отсутствия ХСН: 1) «Факторы риска» (рекомендации по питанию, контролю дислипидемии, уровня АД, сахарного диабета, по прекращению курения); 2) «Рекомендации по лекарственной тера-

пии»; 3) «Общая информация о ХСН»; 4) «Симптомы ХСН и принципы самоконтроля»; 5) «Диета при ХСН»; 6) «Медикаментозная терапия ХСН».

При проведении занятий использовались слайды и наглядные пособия, которые выдавались на руки больным в виде **«Советов кардиолога больному ИБС, перенесшему операции на сердце»**.

Больные контрольной группы при выписке из стационара получали от врачей стандартные рекомендации, не включавшие последующее обучение. Ежемесячный осмотр в клинике и мониторинг по телефону не производились. Раз в три месяца у больных обеих групп во время визита в клинику оценивали все изучавшиеся параметры через 3, 6 и 12 месяцев – функциональный класс (ФК) ХСН (New York Heart Association-НУНА); 6-минутный (коридорный) тест, который определяет расстояние, проходимое больным за 6 минут при движении в максимально возможном темпе, но не переходящем в бег; данные трансторакальной ЭхоКГ: фракцию изгнания (ФИ) ЛЖ, конечный-диастолический размера (КДР) и конечный-систолический размера (КСР) ЛЖ, конечный-диастолический объем (КДО) и конечный-систолический объем (КСО) ЛЖ; кардиоторакальный индекс (КТИ) по рентгенограмме грудной клетки; показатели липидов крови; приверженность рекомендуемой терапии; качество жизни (КЖ), которое оценивали с помощью общей методики - Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) и частной методики - Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ); для оценки наличия и выраженности депрессии использовали *опросник Бека*.

В целом группы не отличались (табл. 4) по основным показателям - полу, возрасту, индексу массы тела, сопутствующим заболеваниям. В группе обучаемых было несколько больше больных с повышенным уровнем общего ХС, ХС ЛПНП и курящих. В обеих группах больные с хроническими формами стенокардии имели III-IV ФК, согласно классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (Campeau L., 1976), и их число существенно не отлича-

лось. Аневризма ЛЖ чаще встречалась в группе контроля. Признаки ХСН различной степени выраженности были выявлены у всех пациентов.

Таблица 4

Исходная клиническая характеристика больных

Показатель	Группа вмешательства (n=98)	Контрольная группа (n=98)	Уровень значимости, р
Возраст, годы	55,6±8,2	55,1±7,7	0,31
Пол:			
мужчины, абс. (%)	80 (81,6)	84 (85,7)	0,4
женщины, абс. (%)	18 (18,4)	14 (14,3)	0,4
Индекс массы тела, кг/м ²	26,1±3,6	25,6±2,6	0,23
<i>Число больных с сахарным диабетом, при котором требуется лекарственная терапия, абс. (%):</i>			
любая терапия	20 (20,4±4,1%)	15 (15,3±3,6%)	0,35
инсулинотерапия	3 (3,1±1,8%)	3 (3,1±1,8%)	1,0
<i>Число больных с наличием определённых заболеваний в анамнезе или ФР, абс. (%):</i>			
курение в настоящее время	64 (65,3±4,8%)	54 (55,1±5,0%)	0,15
не курил (а)	34 (34,7±4,8%)	38 (38,8±4,9%)	0,6
перенесенный инфаркт	64 (65,3 ±4,9%)	76 (77,6±4,2%)	0,07
нестабильная стенокардия	35 (35,7±4,6%)	28 (28,6±3,8%)	0,3
стабильная стенокардия III-IV ФК	63 (64,3±4,8%)	70 (71,4±3,8%)	0,3
аневризма ЛЖ	23 (23,5±4,3%)	40 (40,8±4,9%)	0,01*
перенесенная АП/АКШ	4 (4,1±2,0%)	2 (2,0±1,4%)	0,4
инсульт / ПНМК	1 (1,0±1,0%)	3 (3,1±1,8%)	0,31
артериальная гипертония (уровень АД 130/85 мм рт. ст. и более)	92 (93,9±2,4%)	92 (93,9±2,4)	1,0
атеросклероз брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей (> 35%)	26 (26,5±4,5%)	30 (30,6±4,7%)	0,5
ритм:			
синусовый	97 (98,9±1,0%)	97 (98,9±1,0%)	1,0
фибрилляция предсердий	0	1 (1,0±1,0)	0,50
ритм ЭКС	1 (1,0±1,00)	0	0,50
ФК ХСН по NYHA:			
II	41 (41,8±5,0%)	23 (23,5±4,3%)	0,006*
III	36 (36,7±4,9%)	39 (39,8±4,9%)	0,7
IV	21 (21,5±4,2%)	36 (36,7±4,9%)	0,02*
гиперлипидемия (общий ХС ≥ 4,5 ммоль/л)	68 (69±4,7%)	67 (68±4,7%)	0,88
концентрация ХС ЛПВП в крови ≤ 1 ммоль/л	28 (29±5,0%)	30 (31±5,0%)	0,89
концентрация ХС ЛПНП в крови ≥ 2,6 ммоль/л	78 (80±4,0%)	71 (72±4,5%)	0,16
Ср. число участков поражения коронарных артерий	3,18±0,91	3,19±1,04	0,94
Средняя ФИ ЛЖ, %	52,7±9,1	50,2±9,5	0,07
Средний ФК	2,8±0,8	3,1±0,8	0,009*

Примечание: Звёздочкой обозначены статистически значимые различия (p<0,05); ПНМК - преходящее нарушение мозгового кровообращения; ФИ ЛЖ - фракция изгнания левого желудочка; ТГ - триглицериды; ХС ЛПВП - холестерин липопротеин высокой плотности.

Ее распределение по ФК NYHA, было следующим: в группе вмешательства преобладал II ФК-41,8 против 23,5% в контрольной группе; в то время как пациенты с IV ФК преобладали в контрольной группе: 36,7 и 21,5% в группе вмешательства. Средний ФК ХСН в группе контроля был выше: $3,1 \pm 0,8$ по сравнению с группой вмешательства $2,8 \pm 0,8$.

Оценка клинической эффективности многофакторного подхода к лечению

В качестве «твердых конечных точек» оценивали летальность пациентов обеих групп за 12 месяцев и потребность в повторных госпитализациях. В группе вмешательства умерли 2 больных (2,04%); в контрольной группе - 4 больных (4,08%) ($p=0,41$). Кумулятивный уровень выживаемости в процентах больных представлен на рисунке.5. Различия между группами были недостоверны ($p=0,4$). Можно заключить, что наше исследование не обладало статистической мощностью для оценки уровня летальности.

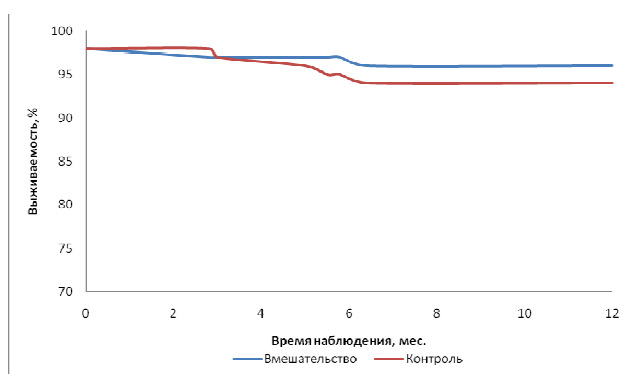


Рис. 5. Кривая выживаемости по Каплану-Мейеру в группах вмешательства и контроля

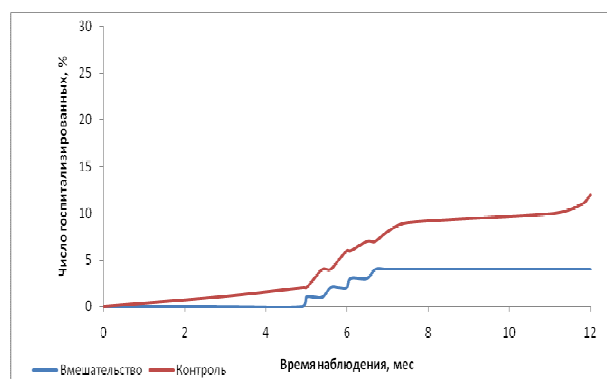


Рис. 6. Различия в частоте повторных госпитализаций между группой вмешательства и контрольной группой

На рисунке 6 приведено число госпитализированных пациентов в процентах за время наблюдения. Количество повторных госпитализаций в группе вмешательства составило 4 (4,08 %), в контрольной группе составило 12 (12,24%). Различия между группами в частоте повторных госпитализаций (рис.6) были достоверными ($p=0,04$).

Причиной госпитализации в группе вмешательства в одном случае послужило усиление ХСН, в двух случаях – рецидив стенокардии, еще в одном – фибрилляция предсердий. У больных в группе контроля среди причин госпитализаций доминировали различные нарушения ритма на фоне ХСН (7 случаев), в четырех случаях - рецидив стенокардии, и в одном – вмешательство на брюшной аорте. Таким образом, частота повторных госпитализаций в контрольной группе оказалась в 3 раза выше, чем в группе вмешательства.

Нами была проанализирована динамика ФК ХСН по NYHA. Результаты представлены в таблице 7 и на рисунке 7.

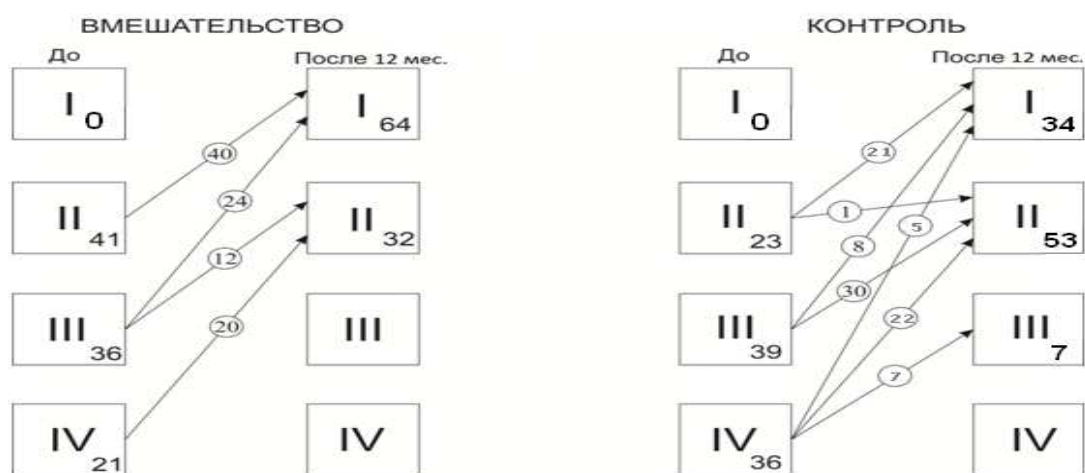


Рис. 7. Динамика ФК у выживших в течение 12 месяцев пациентов группы вмешательства и контрольной группы

Среди больных в группе вмешательства летальные исходы были отмечены в двух случаях: у одного больного с исходно II ФК и у одного - с исходно IV ФК. В остальных случаях прослеживался выраженный регресс ФК уже через 3 месяца после хирургического лечения, причём, если исходно доминировали больные с III-IV функциональным классом, то через 12 месяцев не было ни одного больного с этими классами ($p=0,001$). Среди выживших больных со II ФК все 40 перешли в I ФК, среди 36 больных с III ФК 24 перешли в I и 12 - во II ФК. Среди пациентов с IV ФК все 20 перешли во II ФК. Таким образом, про-

слеживалось постоянное уменьшение ФК ХСН как минимум на один, а среди больных с более тяжелым ФК-на два ФК. В контрольной группе было отмечено

4 летальных случая: один—у больного с исходно II ФК, один - с III ФК и два-с IV ФК. В процессе наблюдения ФК не изменился лишь у 1 больного со II ФК ХСН; 21 больной с исходным II ФК перешли в I ФК; из 38 выживших больных

III ФК у 8 он уменьшился до I ФК и у 30 - до II ФК; из 34 выживших больных с IV ФК у 22 он уменьшился до I ФК; у 9 - до II ФК, у 3 - до III ФК. В группе контроля исходно чаще встречались больные с IV функциональным классом, однако, и у них регресс ХСН был явно выражен.

Таблица 7

Динамика функционального состояния пациентов
исходно, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

ФК ХСН по НУНА	Число больных, абс.(%)							
	Исходно		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	Вмешат. (n= 98)	Контр. (n = 98)	Вмешат. (n = 97)	Контр. (n = 97)	Вмешат. (n = 96)	Контр. (n = 94)	Вмешат. (n = 96)	Контр. (n = 94)
I	0	0	25* (26±4%)	23* (24±4%)	48* (50±5%)	32* (34±5%)	64* (67±5%)	34* (36±5%)
II	41 (42±5%)	23 (23±4%)	67* (69±5%)	62* (64±5%)	46** (48±5%)	54* (57±5%)	32** (33±5%)	53* (56±5%)
III	36 (37±5%)	39 (40±5%)	5* (5±2%)	12* (12±3%)	2* (2±2%)	8* (9±3%)	0†	7** (7±3%)
IV	21 (21±4%)	36 (37±5%)	0*	0*	0†	0**	0†	0**
6- минутный тест, м	242,31± 91,8	198,28± 82,88	—————		362,71± 52,18 ‡	289,33± 81,57 ‡	455,00 ± 49,07 ‡	373,24± 47,71 ‡

Примечание. Различие достоверно ($p < 0,05$); $p_{в-в}$ – достоверность различия по сравнению с исходом в группе вмешательства; $p_{к-к}$ – достоверность различия по сравнению с исходом в группе контроля.

* $p=0,01$; ** $p=0,05$; † $p=0,001$; ‡ $p<0,00001$. – достоверность различия по сравнению с исходом в группе вмешательства;

* $p=0,01$; ** $p=0,001$; ‡ $p<0,00001$. – достоверность различия по сравнению с исходом в группе контроля.

Из представленных данных следует, что регресс ХСН в первый год оперативного вмешательства обусловлен самим оперативным лечением, а для вы-

яснения преимущества обучения и рациональной терапии в долгосрочном плане необходимо более длительное наблюдение. Однако можно отметить, что в группе обучения данный регресс наступает в более короткие сроки после кардиохирургического вмешательства.

По результатам объективного 6 - минутного теста с ходьбой (см. табл. 7) доказано достоверное увеличение толерантности к физическим нагрузкам через 12 месяцев наблюдения в обеих группах, более выраженное в группе вмешательства по сравнению с группой контроля ($p < 0,00001$).

Результаты оценки динамики КТИ, линейных и объемных показателей, а также ФИ ЛЖ у пациентов группы вмешательства и контроля исходно, через 6 и 12 месяцев наблюдения представлены в таблице 8. В динамике выявлено достоверное уменьшение КТИ, КДР и КСР ЛЖ в обеих группах, в большей степени в группе вмешательства уже через 6 месяцев. Объемные показатели ЛЖ: КДО и КСО в группе вмешательства претерпевали более выраженные и достоверные изменения в виде уменьшения, причем, степень их снижения нарастала. Однако в отличие от линейных показателей, степень снижения объемных показателей в обеих группах была равной. ФИ ЛЖ в обеих группах увеличивалась, но достоверно больше в группе вмешательства.

Для более углубленного анализа мы разделили больных каждой группы на две подгруппы: подгруппу больных, перенесших КШ, и подгруппу больных, перенесших КШ и ГРЛЖ. Таким образом, в группах вмешательства и контроля появилось по две подгруппы, в которых изучалась динамика линейных и объемных показателей и фракции изгнания ЛЖ.

После КШ в подгруппах вмешательства и контроля изначально различий в КДР ЛЖ не было. Через 12 месяцев отмечалось достоверное уменьшение КДР в подгруппе вмешательства (с $55,5 \pm 5,4$ до $52,8 \pm 7,6$ мм, $p = 0,02$), в то время как в подгруппе контроля динамики не было (с $53,8 \pm 4,9$ до $53,25 \pm 5,14$ мм, $p = 0,52$).

Таблица 8

Динамика КТИ, линейных и объемных показателей ЛЖ и ФИ ЛЖ
исходно, через 6 и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Исходно		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев		Достоверность различий, р			
	Вмеш. (n=98)	Контр. (n=98)	Вмеш. (n=96)	Контр. (n=94)	Вмеш. (n=96)	Контр. (n=94)	$P_{V_0 - V_6}$	$P_{V_0 - V_{12}}$	$P_{K_0 - K_6}$	$P_{K_0 - K_{12}}$
КТИ	0,55± 0,03	0,56± 0,03	0,53± 0,02	0,55± 0,03	0,5± 0,01	0,53± 0,02	<0,0001*	<0,0001*	0,02*	<0,0001*
КДР ЛЖ, мм	57,3± 6,7	58,0± 8,9	53,8± 5,9	56,2± 6,5	52,97± 6,9	56,2± 6,4	0,0002*	0,0001*	0,01*	0,01*
КСР ЛЖ, мм	41,3± 7,6	42,05± 9,6	37,45± 5,9	39,9± 7,7	37,4± 12,7	39,01± 7,2	0,0001*	0,01*	0,09	0,01*
КДО ЛЖ, мл	166,8± 46,7	173,8± 65,7	145,8± 30,6	158,65± 40,7	140,5± 31,9	150,7± 38,2	0,0003*	0,0001*	0,06	0,003*
КСО ЛЖ, мл	80,6± 36,4	90,04± 51,8	68,2± 23,02	76,4± 31,0	64,2± 21,1	72,2± 28,5	0,005*	0,0002*	0,03*	0,003*
ФИ ЛЖ, %	52,65± 9,1	50,20± 9,5	54,8± 6,4	52,8± 7,56	56,19± 5,66	54,55± 7,9	0,05*	0,001*	0,04*	0,0007*

Примечание. *Различие достоверно ($p < 0,05$); $p_{V - V}$ – достоверность различия по сравнению с исходом в группе вмешательства; $p_{K - K}$ – достоверность различия по сравнению с исходом в группе контроля.

Уменьшение КСР не достигало статистической значимости. КДО ЛЖ достоверно уменьшался в подгруппе вмешательства после КШ через 12 месяцев (с $153,8 \pm 34,8$ до $139,9 \pm 33,9$ мм, $p=0,02$), в контрольной подгруппе также наблюдалась тенденция к его снижению (с $144,4 \pm 33,7$ до $139,5 \pm 34,9$ мм, $p=0,45$). Не отмечено достоверной динамики КСО ЛЖ после КШ, хотя данная тенденция имела место в обеих подгруппах. ФИ ЛЖ также повышалась недостоверно в обеих подгруппах через 12 месяцев (в подгруппе вмешательства: с $55,96 \pm 7,4$ до $56,7 \pm 5,9\%$, $p=0,5$; в контрольной подгруппе: с $55,9 \pm 7,3$ до $57,7 \pm 5,99\%$, $p=0,14$).

При анализе линейных и объемных показателей в подгруппах КШ и ГРЛЖ выявлено значительное их исходное увеличение, что свидетельствовало о выраженной дилатации полости ЛЖ, низкой сократительной функции и нарушении геометрии ЛЖ. Через 12 месяцев отмечалось достоверное уменьшение

КДР ЛЖ, как в подгруппе вмешательства (с $63,04 \pm 7,5$ до $52,9 \pm 3,9$ мм, $p = 0,0001$), так и в подгруппе контроля (с $64,05 \pm 9,9$ до $58,11 \pm 7,0$ мм, $p=0,03$). 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 была более выраженной в подгруппе вмешательства. КДО ЛЖ так же достоверно уменьшался через 12 месяцев в обеих подгруппах (вмешательство: с $209,35 \pm 55,7$ до $142,2 \pm 24,35$ мм, $p=0,0001$; контроль: с $216,45 \pm 77,05$ до $167,24 \pm 37,2$ мм, $p=0,0006$). КСО ЛЖ достоверно уменьшался в обеих подгруппах (вмешательство: с $119,04 \pm 41,98$ до $70,8 \pm 17,6$ мм, $p=0,0001$; контроль: с $126,2 \pm 58,5$ до $88,45 \pm 27,5$ мм, $p=0,0005$). КДО и КСО ЛЖ достоверно более выражено снижались в подгруппе вмешательства. Достоверное увеличение ФИ ЛЖ отмечено через 12 месяцев в обеих подгруппах, однако, в подгруппе вмешательства данная динамика была более выраженной (вмешательство: с $41,87 \pm 4,5$ до $54,45 \pm 4,5\%$, $p=0,0001$; контроль: с $41,95 \pm 5,3$ до $49,9 \pm 8,04\%$, $p=0,0001$).

Таким образом, динамика показателей в подгруппе КШ и ГРЛЖ указывает на более позитивное влияние многофакторного подхода на течение заболевания у более тяжелой категории больных по сравнению с подгруппой после КШ, что, по нашему мнению, подтверждает необходимость индивидуализации подходов к лечению больных при более тяжелых формах недуга.

Результаты анализа динамики липидного профиля, оцениваемого в обеих группах исходно, через 6 и 12 месяцев наблюдения. Установлено достоверное снижение среднего уровня общего ХС, ХС ЛПНП, ТГ, а также повышение ХСЛПВП в группе вмешательства, и они в среднем достигали целевых значений ($p < 0,05$).

Нами был проведен анализ достижения целевых уровней липидов крови в группах вмешательства и контроля до и через 12 месяцев после начала лечения. В группе вмешательства целевого уровня общего ХС $\leq 4,5$ ммоль/л достигали

54% больных против 31% исходно ($p < 0,05$), а в контрольной группе число больных, достигших целевого уровня через 12 месяцев, даже снизилось с 32 до 29% ($p > 0,05$). В обеих группах целевой уровень ХСЛПВП > 1 ммоль/л был у 100% пациентов по сравнению с исходными 71 и 69% в группах вмешательства и контроля соответственно ($p < 0,05$). Уровень ХСЛПНП $\leq 2,6$ ммоль/л был достигнут у 46% в группе вмешательства по сравнению с 20% исходно ($p < 0,05$), в то время как в группе контроля этот показатель ухудшался и снижался с 28 до 21% ($p > 0,05$). Нами проанализировано достижение у больных желаемого уровня ХСЛПНП $\leq 2,0$ ммоль/л. В группе вмешательства такой уровень был достигнут у 17% больных, а исходно - только у 2% ($p < 0,05$), в то время как в группе контроля исходно данный уровень был достигнут у 13%, а через 12 месяцев - ни у одного больного ($p < 0,01$). Целевой уровень ТГ $\leq 1,7$ ммоль/л был достигнут в группе вмешательства в 77% случаев, что более чем в 2 раза превышало исходный показатель ($p < 0,05$), а в группе контроля данный показатель не претерпевал динамики и составлял 47% до и через 12 месяцев после операции ($p > 0,05$).

Медикаментозное лечение больных перед выпиской из стационара, в нашем исследовании расценивалось как исходная терапия. Сведения о применявшихся в процессе лечения препаратах различных классов и их дозировках в обеих группах исходно, через 6 и 12 месяцев наблюдения представлены в таблицах 5 и 6.

Как видно из таблицы 5, средняя доза эналаприла до обучения в группе вмешательства составляла $4,2 \pm 1,97$ мг/сут, через 6 месяцев она была достоверно увеличена более чем в 2 раза и через 12 месяцев достигла в среднем $12,4 \pm 6,67$ мг/сут, в то время как в группе контроля исходная доза эналаприла была выше, чем в группе вмешательства ($4,5 \pm 2,57$ мг/сут), и очень незначительно возрастала лишь через 12 месяцев.

Таблица 5

Средние суточные дозы препаратов, получаемых пациентами исходно и через 6 и 12 месяцев наблюдения (мг/сут)

Препараты	Исходно		6 месяцев		12 месяцев		Достоверность различий, p			
	Вмешат-во (n=98)	Контроль (n=98)	Вмешат-во (n=96)	Контроль (n=94)	Вмешат-во (n=96)	Контроль (n=94)	p _{вов6}	p _{вов12}	p _{кок6}	p _{кок12}
<u>иАПФ,</u> эналаприл и/или рамиприл периндоприл	4,2±1,97	4,5±2,54	8,7±5,16	4,1±3,17	12,4±6,67	5,6±4,7	0,0001*	0,0001*	0,9	0,047
	3,1±1,1	2,6±0,64	5,9±2,36	2,8±1,29	6,7±2,37	2,6±1,42	0,0001*	0,0001*	0,37	0,44
<u>АРА</u> лозартан кандесартан	15,6±6,25	39,1±15,58	-	39,3±13,36	-	37,5±16,14	-	-	0,91	0,49
	-	-	12, 0±6,93	-	4,0±0	-	-	0,06 (по сравнению с 6 мес.)	-	-
<u>β – блокаторы</u> метопролол бисопролол атенолол	18,0±6,62	28,1±15,73	50,0±0	32,14±12,2	56,9±27,32	33,3±12,91	0,0001*	0,0001*	0,049*	0,01*
	3,1±1,07	2,7±1,39	4,2±2,05	3,3±1,59	5,4±2,12	3,5±1,48	0,0001*	0,0001*	0,004*	0,002*
	-	-	-	20,7±6,06	-	22,0±9,39	-	-	-	0,002*
<u>Статины</u> розувастин симвастатин аторвастин	10,0±0	15,0±6,28	10,0±0	7,4±4,36	15,4±5,36	9,3±1,82	1	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	20,0±0	12,5±5,4	20,0±0	12,0±4,47	18,0±4,47	10,0±3,69	1	0,0001*	0,49	0,0003*
	15,4±5,01	11,1±3,12	11,6±3,74	10,9±2,96	11,7±4,03	11,2±3,75	0,0001*	0,0001*	0,0014*	0,84
<u>Антиагреганты</u> тромбо асс кардиомагнил клопидогрел	100,0±0	100,0±0	100,0±0	100,0±0	100,0±0	100,0±0	1	1	1	1
	75,0±0	75,0±0	150,0±0	75,0±0	150,0±0	75,0±0	0,0001*	0,0001*	1	0,94
	75,0±0		75,0±0		75,0±0		1	1		
<u>Антагонисты</u> <u>альдостерона</u> спиронолактон	53,6± 14,43	52,5± 13,58	39,81± 12,59	43,5± 14,12	28,8± 9,2	40,8± 12,2 -	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*

Примечание. *Различие достоверно ($p < 0,05$); p_в - в – достоверность различия по сравнению с исходом в группе вмешательства; p_к - к – достоверность различия по сравнению с исходом в группе контроля.

Аналогичная динамика прослежена и среди больных, получавших периндоприл. В группе вмешательства его исходная доза составляла $3,1 \pm 1,13$ мг/сут, затем она достоверно выросла до $5,9 \pm 2,36$ мг/сут, а через 12 месяцев – до $6,7 \pm 2,26$ мг/сут, в то время как в группе контроля средняя суточная доза препарата не менялась.

Что касается числа больных, принимавших иАПФ (табл. 6), то в группе вмешательства их исходно получали 95,9% больных, через 6 месяцев – 86,4%, а через 12 месяцев – 94,7%, в то время как в группе контроля исходно иАПФ принимали 91,8% больных, через 6 месяцев – 67,9%, а через 12 месяцев – 71,3%, что свидетельствует о более высокой приверженности терапии иАПФ в группе вмешательства.

Таблица 6

Число больных, принимающих препараты различных классов,
до исследования, через 6 и 12 месяцев наблюдения

Приём препаратов	Соблюдение рекомендаций пациентами – исходно		Их реализация в течение 6 месяцев		Через 12 месяцев		Достоверность различий, р			
	Вмешат. (n=98)	Контр. (n=98)	Вмешат. (n=96)	Контр. (n=94)	Вмешат. (n=96)	Контр. (n=94)	$P_{B_0-B_6}$	$P_{B_0-B_{12}}$	$P_{K_0-K_6}$	$P_{K_0-K_{12}}$
<u>иАПФ</u>	95,9% (94)	91,8% (90)	86,4% (83)	67,9% (64)	94,8% (91)	71,3% (67)	0,02*	0,7	0,0001*	0,0002*
<u>АРА</u>	4,1% (4)	8,2% (8)	3,1% (3)	7,4% (7)	3,1% (3)	7,4% (7)	0,7	0,7	0,8	0,8
<u>иАПФ + АРА</u>	100% (98)	100% (98)	89,5% (86)	75,3% (71)	97,9% (94)	78,7% (74)	0,003*	0,3	0,0001*	0,0001*
<u>β – блокаторы</u>	97,9% (96)	97,9% (96)	98,9% (95)	78,7% (74)	100% (96)	75,5% (71)	1,0	0,6	0,0001*	0,0001*
<u>Статины,</u>	88,8% (87)	87,7% (86)	100% (96)	68,3% (64)	99% (95)	64,9% (61)	0,0006*	0,004*	0,001*	0,0002*
<u>Антиагреганты</u> Аспирин, клопидогрел	100% (98)	100% (98)	100% (96)	97,8% (92)	100% (96)	95% (89)	0,09	0,09*	0,65	0,5
			28,1% (27)	-	28,1% (27)	-	-	-	-	-
<u>Антагонисты альдостерона</u>	50% (49)	61,2% (60)	37,5% (36)	53,1% (50)	27,1% (26)	48,9% (46)	0,07	0,0001*	0,3	0,1

Примечание. Различие достоверно ($p < 0,05$); p_{B-B} – достоверность различия по сравнению с исходом в группе вмешательства; p_{K-K} – достоверность различия по сравнению с исходом в группе контроля

В группе вмешательства в процессе наблюдения приоритет отдавали эналаприлу, как иАПФ с доказанной эффективностью у больных ХСН, рамиприлу - как *иАПФ* с доказанной эффективностью у пациентов после КШ и интракоронарных вмешательств и перин доприлу - как препарату, оказывающему более мягкое действие на АД и имеющему наименьший эффект первой дозы.

Таким образом, по нашим данным, в группе обучения отмечалась не только большая приверженность терапии *иАПФ*, но и индивидуальное титрование их дозы в процессе наблюдения, чего совсем не наблюдалось в группе контроля.

Анализ частоты приема и доз антагонистов *рецепторов ангиотензина II* (*АРА*) показал, что процент больных, принимавших исходно препараты этого класса в группе вмешательства составил 4,1%, через 6 и 12 месяцев это число было равно 3,1%. В группе контроля исходно 8,2% больных получали *АРА*, через 6 месяцев их число снизилось до 7,4% и через 12 месяцев также было равно 7,4%. Таким образом, в группе контроля уменьшение числа больных, получавших *иАПФ*, нельзя оправдать их переводом на *АРА*. В итоге число больных, принимавших *АРА*, уменьшилось в обеих группах. С другой стороны, упорный сухой кашель, потребовавший отмены *иАПФ* и назначения *блокаторов рецепторов ангиотензина II*, отмечен у 3 больных группы вмешательства (3,1% от числа больных в группе вмешательства) и у 7 больных контрольной группы (7,4% от числа больных контрольной группы), что должно было бы увеличить число больных, принимающих *АРА* в обеих группах, однако, данная тенденция не прослеживалась.

Суммируя сказанное, можно заключить, что в группе контроля приверженность терапии такими необходимыми препаратами, как *иАПФ* *и/или АРА* в процессе лечения уменьшалась, а в группе вмешательства на протяжении года все-таки удавалось сохранить значительно более высокую приверженность больных постоянному приему препаратов данных классов. Дозы *АРА* можно

было проанализировать лишь в группе контроля. Так, начальная средне-суточная доза лозартана составила $39,01 \pm 15,58$ мг/сут и сохранялась примерно на том же уровне через 6 и 12 месяцев. А в группе вмешательства доза лозартана изначально была более чем в два раза ниже, чем в группе контроля, однако, через 6 месяцев все больные были переведены на рекомендуемый в настоящее время при ХСН *кандесартан*, при этом средняя доза *кандесартана* через 6 месяцев составила $12,0 \pm 6,93$ мг/сут, а через 12 месяцев снизилась до $4,0 \pm 0$ мг/сут ($p=0,06$), что свидетельствует о том, что состояние больных не требовало увеличения дозы препарата, а, наоборот, позволяло снизить ее практически в три раза. Переход на *кандесартан* в группе вмешательства был обусловлен результатами проекта *CHARM*, где *были* получены бесспорные доказательства того, что он улучшает отдаленный прогноз жизни при ХСН у больных с нарушением как систолической, так и диастолической функции ЛЖ и не зависит от пола, возраста больных, этиологии ХСН, сопутствующей терапии.

Бета-адреноблокаторы были представлены тремя препаратами. Исходная доза метопролола в группе вмешательства составляла $18,0 \pm 6,62$ мг/сут и через 6 месяцев была увеличена до $50,0 \pm 0,41$ мг/сут, а через 12 - до $56,9 \pm 27,32$ мг/сут, т. е. в процессе наблюдения доза для достижения целевых значений АД и ЧСС была увеличена практически втрое, в то время как в группе контроля она исходно была достоверно выше - $28,1 \pm 15,73$ мг/сут; увеличивалась в среднем на 4 мг/сут через 6 месяцев ($32,1 \pm 12,2$) мг/сут и сохранялась на том же уровне через 12 месяцев. Доза бисопролола в группе вмешательства также увеличивалась достоверно с $3,1 \pm 1,07$ мг/сут исходно до $4,2 \pm 2,05$ мг/сут через 6 месяцев и до $5,4 \pm 2,12$ мг/сут через 12 месяцев, в то время как в группе контроля она изначально была ниже - $2,7 \pm 1,39$ мг/сут, через 6 месяцев - возросла достоверно до $3,3 \pm 1,59$ мг/сут, а через 12 - сохранялась на прежнем уровне - $3,5 \pm 1,48$ мг/сут. Таким образом, в группе контроля дозы бисопролола так же, как и метопролола, не титровались.

Кроме того, в группе контроля через 6 и 12 месяцев появлялись больные, получавшие гидрофильный (не кардиопротективный) препарат атенолол, хотя изначально данный препарат не получал никто. Причем, число больных, получавших атенолол, в группе контроля возрастало с 50% (через 6 месяцев) до 62,8% (через 12 месяцев). Что касается числа больных, получавших различные бета-адреноблокаторы, то и в группе контроля, и вмешательства изначально оно составило 98%. В группе вмешательства наблюдался небольшой прирост числа через 6 месяцев, а через 12 месяцев бета-адреноблокаторы получали 100% больных, в группе контроля число больных, получавших бета-адреноблокаторы, достоверно снижалось с 98 до 78,7% через 6 месяцев и 75,5% через 12 месяцев. Таким образом, приверженность приему бета-адреноблокаторов в группе вмешательства также была выше, кроме того, можно говорить о наличии титрования дозы и отсутствии приема некардиопротективных бета-адреноблокаторов, таких как атенолол, в этой же группе.

Статины были представлены в основном тремя препаратами. Следует сказать, что розувастатин назначался больным в довольно больших дозах, и если в группе вмешательства средняя суточная доза была $10,0 \pm 0$ мг/сут, то в группе контроля она была достоверно выше - $15,0 \pm 6,28$ мг/сут, что явно превышало стартовые рекомендуемые дозы. В процессе лечения для достижения целевых уровней липидов крови в группе вмешательства доза через 6 месяцев не менялась, а через 12 - увеличивалась до $15,4 \pm 5,36$ мг/сут, в группе контроля же она, наоборот, через 6 месяцев практически в два раза снижалась с $15,0 \pm 6,28$ мг/сут до $7,4 \pm 4,36$ мг/сут, а потом вновь увеличилась до $9,29 \pm 1,82$ мг/сут, что лишний раз доказывает необходимость постепенного наращивания дозы статинов для достижения целевых значений общего ХС, ХС ЛПНП. Среднесуточная доза симвастатина в группе вмешательства изначально была выше, чем в группе контроля ($20,0 \pm 0,1$ и $12,5 \pm 5,4$ мг/сут соответственно). В процессе лечения в группе вмешательства она не менялась через 6 месяцев и немного уменьшалась

через 12 месяцев-до $18,0 \pm 4,47$ мг/сут, а в группе контроля, по сути, оставалась прежней на протяжении всего лечения. Что касается аторвастатина, его исходная доза $15,4 \pm 5,01$ мг/сут в группе вмешательства снижалась до $11,6 \pm 3,74$ мг/сут через 6 и не менялась через 12 месяцев, а в группе контроля она была практически одинаковой на протяжении всего периода наблюдения- $11,2 \pm 3,75$ мг/сут. Таким образом, в группе вмешательства производилась коррекция доз всех применявшихся статинов, в то время как в группе контроля говорить о коррекции доз возможно лишь для розувастатина. Анализ числа больных, применявших статины, не выявил различий между группами на исходном этапе (в группе вмешательства-88,8%, в группе контроля-87,7%). Через 6 месяцев в группе вмешательства статины получали уже 100%, через 12 месяцев-99% больных, в то время как в группе контроля это число снижалось на протяжении всего периода наблюдения ($68,3\%$ через 6 месяцев и $64,9\%$ через 12 месяцев), что свидетельствует о низкой приверженности приему статинов в группе контроля. Если изначально розувастатин принимали в группе вмешательства 17,3% больных, то через 6 и 12 месяцев число принимающих этот препарат составило 51,0 и 62,5% соответственно. В группе контроля 16,3% больных принимали розувастатин исходно, через 6 месяцев - 31%, а через 12 месяцев ни один больной данный препарат не получал, и большая часть больных из группы контроля ($52,1\%$) принимали через 12 месяцев аторвастатин. Таким образом, больные в группе вмешательства в большей степени были охвачены применением статинов последнего поколения.

Что касается антиагрегантов, то они были представлены двумя аспириносодержащими препаратами и тиклопидином. Средняя доза препарата тромбоасс в группе вмешательства и контроля составляла 100,0 мг/сут на протяжении всего периода наблюдения. Дозы кардиомагнила корректировались. Так, в группе вмешательства они выросли с $75,0 \pm 0$ мг/сут исходно до $150,0 \pm 0$ мг/сут через 6 и 12 месяцев, в то время как в группе контроля – не менялись. В итоге,

100% больных в обеих группах применяли аспирин, при этом изначально в обеих группах доминировал тромбо асс. Число больных, принимавших аспирин в группе вмешательства, практически не менялось в процессе лечения, а в группе контроля оно уменьшалось до 97,8% через 6 месяцев и до 94,9% через 12 месяцев.

Клопидогрел принимался больными лишь в группе вмешательства, и его среднесуточная доза не менялась. В то же время через 6 месяцев в группе вмешательства достоверно возросло число больных, получавших клопидогрел: с 0% до обучения до 28,1% через 6 и 12 месяцев, т. е. 1/3 больных в группе вмешательства была охвачена активной терапией антиагрегантами.

Доза *антагонистов* альдостерона исходно не отличалась между группами ($53,6 \pm 14,43$ и $52,5 \pm 13,58$ мг/сут соответственно). Она достоверно уменьшалась уже через 6 месяцев и практически в два раза через 12 месяцев в группе вмешательства, в группе контроля она также достоверно снижалась через 6 месяцев и оставалась на том же уровне через 12 месяцев. Средняя суточная доза спиронолактона в конце исследования соответствовала дозам, для которых доказана эффективность и безопасность в исследовании *RALES*. Таким образом, в группе контроля снижение дозы было меньшим, чем в группе вмешательства.

Число больных, получавших верошпирон до лечения, было больше в группе контроля (61,2 против 50%), и их число достоверно уменьшалось в процессе лечения в обеих группах (в большей степени в группе вмешательства) как через 6 месяцев, так и через 12 месяцев (в группе вмешательства с 50 до 27,1%, в группе контроля - с 61,2 до 48,9%), что, вероятнее всего, связано с тем, что число больных со сниженным ФК ХСН в группе вмешательства в процессе наблюдения было значительно больше, чем в группе контроля.

Что касается динамики факторов риска, то в группе обучения достоверно увеличилась доля больных, достигших оптимального уровня АД (менее 130/85 мм.рт.ст). В группе вмешательства, прирост составил 49,2%, а в группе контро-

ля - лишь 26,9%, данное различие было достоверным ($p < 0,05$). Что касается динамики коррекции образа жизни, доля больных, бросивших курить, также была выше в группе вмешательства: 27,8%, по сравнению с группой контроля 22,7%, однако, различие не было значимым ($p < 0,05$). Число больных, соблюдавших режим физической активности, в группе вмешательства выросло на 52,9%, а в группе контроля на 28,25% ($p < 0,05$). Число больных, соблюдавших диету в группе вмешательства, увеличилось на 40,18%, а в группе контроля на 26,7% ($p < 0,05$).

Динамика показателей КЖ и тяжести депрессии у больных в группах вмешательства и контроля исходно, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения, представлена в таблице 9. Статистически значимое улучшение отмечено по восьми шкалам опросника SF-36 в группе вмешательства, причём по таким показателям, как *физическая активность, физические боли, ролевые ограничения вследствие физических проблем, ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем* высокодостоверная динамика наблюдалась в обеих группах, однако, в группе вмешательства уже через 3 месяца, а в группе контроля лишь по шкалам *физическая активность, физические боли*; что же касается шкал *ролевые ограничения вследствие физических и эмоциональных проблем*, то по ним динамика была лишь через 12 месяцев. По шкалам *восприятие общего состояния здоровья, социальное функционирование и психическое здоровье* только в группе вмешательства позитивная динамика была слабо выраженной, но достоверной через 12 месяцев. По шкале *энергичность/жизнеспособность*, достоверная позитивная динамика через 3, 6 и 12 месяцев наблюдалась лишь в группе вмешательства.

Нам не удалось найти литературных данных по оценке влияния обучения больных после изолированного КШ или КШ в сочетании с ГРЛЖ на КЖ в рамках рандомизированных клинических исследований.

Таблица 9

Динамика показателей качества жизни по данным опросника SF-36

Показатель	Исходно		Через 3 мес.		Через 6 мес.		Через 12 мес.		Достоверность различий, р									
	Вмешат.	Контр.	Вмешат.	Контр.	Вмешат.	Контр.	Вмешат.	Контр.	Р _{В0 В3}	Р _{В0 В6}	Р _{В0 В12}	Р _{К0 К3}	Р _{К0 К6}	Р _{К0 К12}	Р _{В0 К0}	Р _{В3 К3}	Р _{В6-К6}	Р _{В12 К12}
Физическая активность	34,44 ± 9,54	43,57 ± 12,12	44,5 ± 19,56	46,31 ± 20,74	53,17 ± 22,46	55,32 ± 21,89	58,24 ± 19,85	56,2 ± 19,85	0,0003*	0,0001*	0,01*	0,37	0,003*	0,00001*	0,001*	0,56	0,51	0,51
Ролевые ограничения (физические)	12,14 ± 4,14	16,63 ± 6,13	20,16 ± 9,05	20,89 ± 7,94	30,0 ± 10,84	31,34 ± 12,75	36,21 ± 9,47	36,2 ± 11,79	0,002*	0,01*	0,01*	0,21	0,0007*	0,00001*	0,13	0,81	0,6	0,98
Физические боли	45,46 ± 19,28	42,09 ± 19,77	50,73 ± 15,74	41,91 ± 21,73	55,53 ± 11,66	44,05 ± 15,75	57,11 ± 11,34	47,9 ± 14,85	0,04*	0,0001*	0,01*	0,95	0,44	0,02*	0,23	0,001*	0,004*	0,0001*
Восприятие общего состояния здоровья	49,74 ± 13,28	50,66 ± 19,18	51,67 ± 16,04	53,14 ± 15,47	51,90 ± 12,72	51,83 ± 13,13	53,63 ± 11,54	52,1 ± 13,23	0,37	0,25	0,04*	0,32	0,68	0,52	0,70	0,52	0,97	0,0001*
Энергичность/жизнеспособность	49,37 ± 13,61	53,06 ± 12,09	54,11 ± 15,18	55,72 ± 11,04	54,35 ± 11,53	54,78 ± 12,20	54,97 ± 14,46	54,2 ± 11,91	0,02*	0,007*	0,0054*	0,11	0,32	0,49	0,05*	0,40	0,74	0,71
Социальное функционирование	41,2 ± 11,86	40,03 ± 15,44	43,7 ± 12,84	43,66 ± 13,76	44,40 ± 13,69	40,92 ± 13,10	46,81 ± 15,52	41,5 ± 12,75	0,15	0,08	0,02*	0,08	0,66	0,47	0,55	0,96	0,13	0,04*
Ролевые ограничения (эмоциональные)	26,3 ± 14,95	28,65 ± 15,67	38,6 ± 10,44	35,09 ± 11,62	48,92 ± 11,68	44,17 ± 12,34	56,58 ± 6,53	46,6 ± 9,83	0,01*	0,0001*	0,0001*	0,09	0,26	0,00001*	0,55	0,34	0,19	0,19
Психическое здоровье	54,3 ± 14,79	57,53 ± 10,35	55,40 ± 13,86	57,48 ± 9,86	57,32 ± 9,33	54,68 ± 10,97	59,95 ± 9,92	57,8 ± 10,95	0,60	0,09	0,02*	0,97	0,60	0,82	0,08	0,23	0,48	0,17

Примечание. Звездочкой *отмечены достоверные различия ($p < 0,05$); $p_{В \leftrightarrow В-}$ - различия по сравнению с исходом в группе вмешательства;

$p_{К \leftrightarrow К}$ - различия по сравнению с исходом в группе контроля; $p_{В \leftrightarrow К}$ – сравнение между группами вмешательства и контроля.

Влияние терапевтического обучения на КЖ больных ХСН изучалось в семи исследованиях, а его улучшение отмечено только в 2 из них. К сожалению, в этих исследованиях использовались разные методики оценки КЖ. L.I. Goodyer и соавт. применяли относительно малочувствительную методику *Ноттингемский профиль* здоровья и не получили достоверных изменений по большинству критериев. В наиболее современном исследовании, выполненном S. Varma и соавт., влияние программ лечения с использованием обучения больных ХСН на КЖ оценивали с помощью методики SF-36 через 12 месяцев, и выявлено статистически значимое улучшение по четырем из восьми шкал: *физическая активность, энергичность/жизнеспособность, социальное функционирование, психическое здоровье*. Таким образом, по сравнению с данными S. Varma и соавт., нами в группе вмешательства получена лучшая динамика по шкалам *физические боли, ролевое ограничение вследствие физических и эмоциональных проблем, восприятие общего состояния здоровья*. В обеих подгруппах после КШ анализ КЖ исходно и через 12 месяцев выявил высоко достоверную позитивную динамику *физической активности* (вмешательство: с $33,9 \pm 9,75$ до $58,57 \pm 21,51$, $p=0,0001$; контроль: с $45,37 \pm 11,54$ до $60,66 \pm 18,25$, $p=0,0003$); *ролевых ограничений вследствие физических проблем* (вмешательство: с $12,04 \pm 4,23$ до $36,31 \pm 9,9$, $p=0,0001$; контроль: с $17,95 \pm 6,04$ до $41,11 \pm 14,8$, $p=0,01$); *ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем* (вмешательство $31,19 \pm 21,73$ до $49,56 \pm 11,73$, $p=0,0001$, контроль $29,79 \pm 16,79$ до $54,27 \pm 4,84$, $p=0,01$). По шкале *физические боли* высокодостоверное улучшение через год отмечено в подгруппе вмешательства (с $47,2 \pm 19,0$ до $57,1 \pm 21,8$, $p=0,0001$), в подгруппе контроля динамика приближалась к достоверной (с $43,79 \pm 18,3$ до $49,82 \pm 19,5$, $p=0,052$). Показатели по шкале *энергичность/жизнедеятельность* достоверно улучшались в подгруппе вмешательства всего на 5 баллов, а в подгруппе контроля динамика не была достоверной. *Восприятие общего состоя-*

ния здоровья достоверно не изменялось ни в одной из подгрупп. Несмотря на тенденцию к улучшению по шкалам *социальное функционирование* и *психическое здоровье* в подгруппе вмешательства оно не было достоверным, а в подгруппе контроля динамики вообще не наблюдалось.

В обеих подгруппах после КШ с ГРЛЖ наблюдалось достоверное улучшение, более выраженное и в подгруппе вмешательства: по шкалам *физической активности* с $33,95 \pm 8,93$ до $57,1 \pm 18,7$, $p=0,0004$ (контроль: с $40,84 \pm 12,61$ до $49,60 \pm 20,6$, $p=0,02$), *ролевые ограничения вследствие физических проблем* 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 (с $39,78 \pm 19,6$ до $54,25 \pm 16,5$, $p=0,004$), а в подгруппе контроля тенденция к улучшению показателя (с $39,63 \pm 21,6$ до $45,26 \pm 22,7$, $p=0,19$). По шкале *ролевое ограничение вследствие эмоциональных проблем* отмечено 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 улучшалось в подгруппе вмешательства (с $33,9 \pm 15,7$ до $53,81 \pm 12,4$, $p=0,001$), в то время как в подгруппе контроля этот показатель практически не менялся. По шкалам *энергичность / жизнеспособность*, *социальное функционирование* достоверной динамики не наблюдалось ни в одной из подгрупп. По шкале *психическое здоровье* в подгруппе вмешательства отмечена тенденция к улучшению показателя (с $49,26 \pm 13,6$ до $55,65 \pm 10,5$, $p=0,32$), в то время как в подгруппе контроля отмечено достоверное ухудшение *психического здоровья* больных (с $57,9 \pm 10,5$ до $42,46 \pm 10,4$, $p=0,01$).

Таким образом, в подгруппе вмешательства после КШ с ГРЛЖ наблюдалась высокодостоверная положительная динамика по *пяти* шкалам, в то время как в подгруппе контроля - лишь по *трем*, а еще по *одной* - достоверное ухуд-

шение, что демонстрирует явное преимущество влияния многофакторного подхода на КЖ в подгруппе вмешательства у больных с КШ и ГРЛЖ.

Данные оценки качества жизни с помощью опросника MLHFQ выявили в группе вмешательства достоверное ($p < 0,0001$) улучшение через 3, 6 и 12 месяцев с $37,5 \pm 16,0$ до $27,6 \pm 14,7$; $23 \pm 7,52$ и $18,6 \pm 6,89$ соответственно, тогда как в группе контроля положительная динамика была достоверной ($p = 0,05$) через 3 и 12 месяцев: с $37,2 \pm 15,3$ исходно до $28,02 \pm 6,7$; $21,71 \pm 5,55$ соответственно. Вероятно, достоверное улучшение КЖ по показателю MLHFQ в обеих группах связано как с эффектом от операции, так и с предпринятым многофакторным подходом, так как динамика была более позитивной в группе вмешательства.

В подгруппе вмешательства после КШ отмечена более выраженная положительная достоверная динамика (с $36,5 \pm 16,4$ исходно до $18,5 \pm 15,3$, $p = 0,00001$) через 12 месяцев, хотя и в подгруппе контроля она была достоверно положительной (с $33,5 \pm 14,3$ до $21,5 \pm 13,4$, $p = 0,00001$). В обеих подгруппах после КШ с ГРЛЖ также наблюдался выраженный позитивный эффект, в значительно большей степени – в подгруппе вмешательства (с $40,7 \pm 14,6$ до $18,8 \pm 9,8$, $p = 0,0001$; контроль – с $42,2 \pm 15,3$ до $26,5 \pm 15,4$, $p = 0,0001$).

Одной из важных и малоизученных проблем остается взаимосвязь депрессии с проявлениями основного заболевания у больных ИБС после изолированного КШ или в сочетании с ГРЛЖ. Особый интерес представляет динамика симптомов диагностически значимой депрессии, когда по шкале Бека коэффициент ≥ 19 баллам. В группе вмешательства число больных с депрессией уменьшалось с $27,6 \pm 4,5\%$ до $4,2 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$). В группе контроля оно также достоверно уменьшалось через 12 месяцев до $12,8 \pm 3,4\%$ по сравнению $24,5 \pm 4,3\%$ исходно ($p < 0,05$), т.е. в значительно меньшей степени, чем в группе вмешательства.

Среди больных после КШ через 12 месяцев с депрессией достоверно уменьшалось в обеих подгруппах (вмешательство: с $18,4 \pm 4,4\%$ до $4,0 \pm 2,2\%$, $p < 0,05$; контроль: с $15,3 \pm 4,4\%$ до $7,0 \pm 2,2\%$ $p < 0,05$). Более выражено данная положительная динамика прослеживалась в подгруппе вмешательства после КШ и ГРЛЖ. Депрессия сохранялась в данной подгруппе после вмешательства лишь у $4,8 \pm 4,7\%$ больных из $59,1 \pm 10,5\%$ ($p < 0,05$), в то время как в подгруппе контроля у $21,7 \pm 4,7\%$ из $48,5 \pm 10,5\%$ ($p < 0,05$). Таким образом, многофакторный подход к лечению больных в значительной степени способствует регрессу симптомов депрессии у больных после КШ, и особенно у более тяжелой категории пациентов после КШ с ГРЛЖ, при этом без добавления к терапии антидепрессантов и других средств для коррекции депрессивных расстройств. Сказанное является особенно важным, так как позволяет при полноценно проводимой терапии избежать назначения дополнительных классов медикаментозных препаратов, так как, по нашему мнению, антидепрессанты следует добавлять к терапии лишь тем пациентам, у которых клинически значимая депрессия сохраняется, несмотря на оптимизацию лечения ИБС с ХСН, а их число, по нашим данным, в подгруппе вмешательства снижалось более чем в 7 раз, а в подгруппе контроля всего в 2 раза.

Оценка связи показателя опросника Бека со шкалой опросника SF-36 «психическое здоровье» методом ранговой корреляции Спирмена не выявила выраженной корреляции между данными показателями, что лишний раз показывает невозможность взаимозаменяемости данных опросников для оценки состояния психического здоровья больных.

Выводы

1. В условиях реальной клинической практики выявлен низкий уровень мониторинга, недостаточно интенсивное медикаментозное лечение и использование нефармакологических подходов к ведению больных ИБС, перенесших операции на сердце: 57% больных наблюдались у кардиолога, 15% больных вообще

не наблюдались у кардиологов или терапевтов, а 4% больных вообще не посещали врачей. Отмечается низкая частота применения препаратов с доказанной эффективностью: статинов - 40%, бета-адреноблокаторов - 49%, ингибиторов АПФ и/или блокаторов рецепторов ангиотензина II - 61,6%, антиагрегантов - 87,9%, оптимальной лекарственной терапии (ОЛТ), включающей все вышеперечисленные группы препаратов, - 11,09%. Кроме того, отмечается низкая частота достижения оптимальных показателей АД (20%), общего ХС (40,3%), ХС ЛПНП (34,63%).

2. В условиях первичного звена здравоохранения наблюдается низкий уровень назначения врачами и выполнения пациентами немедикаментозных мероприятий по коррекции образа жизни: контролю массы тела (16,7 и 4,3% соответственно), соблюдению диеты (66,7 и 46,7 % соответственно), физической активности (56,6 и 42%), отказу от курения (из 63,4% пациентов лишь 28,4% прекратили курить).

3. Оптимизация лечения больных ИБС, перенесших кардиохирургическое вмешательство, состоит в многофакторном структурированном терапевтическом обучении пациентов, включающим письменную и визуальную информацию о медикаментозных и немедикаментозных мероприятиях, а также интенсивный мониторинг больных после выписки из стационара, наблюдение у кардиологов и при необходимости интегрированное коллективное наблюдение специалистов (терапевтов, клинических фармакологов, врачей других специальностей).

4. Индивидуальное структурированное терапевтическое обучение и интенсивное амбулаторное наблюдение позволяют максимально приблизить проводимую в амбулаторных условиях терапию к лечению в соответствии с рекомендациями, основанными на научно доказанных фактах.

5. Применение многофакторного подхода к лечению больных после КШ и КШ с ГРЛЖ демонстрирует тенденцию к снижению летальности, позволяет досто-

верно уменьшить потребность в повторных госпитализациях в три раза по сравнению с больными, не подвергавшимися терапевтическому обучению.

6. У больных после КШ и КШ с ГРЛЖ отмечается регресс ФК ХСН на протяжении всего первого года независимо от интенсивности амбулаторного наблюдения, что обусловлено эффектом самого оперативного лечения, в то же время регресс класса ХСН наступает в более короткие сроки (через 3 месяца) при применении индивидуального структурированного обучения. Судить о преимуществах обучения больных ИБС по влиянию на ФК ХСН необходимо в более долгосрочном периоде.

7. Многофакторный подход к лечению больных после КШ и КШ с ГРЛЖ приводит к достоверному увеличению толерантности к физической нагрузке, оцениваемой с помощью 6-минутного объективного теста, наблюдается положительная динамика линейных и объемных показателей функции ЛЖ через 6 и 12 месяцев по сравнению с традиционным подходом.

8. Многофакторный подход к лечению больных после КШ и КШ с ГРЛЖ приводит к оптимальной лекарственной терапии, основанной на доказательной медицине (иАПФ, АРА, статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты), позволяет титровать дозу препаратов, чего не наблюдается при традиционном ведении больных, а также добиться большей частоты достижения целевых уровней общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ. Наблюдается преимущество влияния обучения на больных более тяжелой категории, перенесших КШ и ГРЛЖ (с высоким классом ХСН, аневризмой ЛЖ), что доказывает особую необходимость индивидуализированного и детального контроля за состоянием данной категории пациентов.

9. Индивидуальное структурированное терапевтическое обучение и интенсивное амбулаторное наблюдение больных ИБС после КШ и КШ с ГРЛЖ приводят к достоверному и более раннему улучшению качества жизни (через 3 месяца) в

течение первого года после операции, чем при традиционной терапии, по большинству шкал общей методики SF-36 и болезнь-специфической методики MLHFQ, уменьшают частоту выявления депрессии по шкале Бека с 27 до 4% по сравнению с реальной клинической практикой, где частота депрессии снижалась с 24 до 12%, более выражено у больных в подгруппе после КШ и ГРЛЖ.

10. Методика SF-36 имеет достаточно высокую валидность и чувствительность, однако, оценка шкал психического здоровья SF-36 не может заменить опросник Бека для выявления депрессии.

11. Многофакторный подход к лечению больных ИБС после КШ и КШ с ГРЖ приводит к достоверно большему соблюдению рекомендаций по повышению физической активности (в группе вмешательства на 52,9%, контроля - на 28,75%), контролю диеты (в группе вмешательства на 40,18%, контроля - на 26,7%). Наиболее тяжело подвергаются коррекции мероприятия по отказу от курения (в группе вмешательства бросили курить 27,8% больных, в группе контроля 22,7%), что свидетельствует о наличии у больных зависимости.

Практические рекомендации

1. Опросник для оценки качества ведения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств должен использоваться у всех пациентов данной категории для всестороннего анализа амбулаторного лечения на раннем послеоперационном этапе и коррекции недостатков в лечении конкретного больного.
2. Многофакторный подход к лечению больных ИБС после кардиохирургического вмешательства, состоящий в их структурированном обучении и интенсивном мониторинге, помогает пациенту осмыслить значимость взаимодействия с медицинским персоналом после кардиохирургических вмешательств и необходим для повышения приверженности рекомендуемой базисной терапии такими препаратами, как антиагреганты, бета-блокаторы, антигиперлипидемические средства, иАПФ или АРА.

3. В общемедицинской практике для оценки состояния больных ИБС до и после хирургического вмешательства наряду с общепринятыми методиками диагностики необходимо применение комплекса опросников, оценивающих качество жизни больных (SF-36, MLHFQ) и выраженность депрессии (опросник Бека), для дальнейшей дифференцированной оценки и коррекции соматических и эмоциональных проявлений заболевания.
4. Больным после КШ и КШ с ГРЛЖ необходимо титрование доз лекарственных препаратов для достижения целевых значений основных факторов риска (АД, общего ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ).
5. Если больные после КШ и КШ с ГРЛЖ не прекращают курить после обучения и интенсивного наблюдения, то следует привлечь к лечению врачей смежных специальностей (психотерапевты, наркологи).
6. Больные после КШ и КШ с ГРЛЖ нуждаются в интенсивном амбулаторном наблюдении обязательно кардиологом, что повышает вероятность назначения более адекватной терапии с проведением инструментального и лабораторного контроля эффективности проводимого лечения. Эта необходимость тем важнее, чем выше тяжесть заболевания и объем кардиохирургического вмешательства.
7. Обучение и мониторинг при планировании выписки из стационара целесообразно использовать в учреждениях практического здравоохранения для улучшения качества лечения и уменьшении затрат за счет снижения потребности в повторных госпитализациях, что соответствует интересам национального проекта «Здоровье» об оказании высокотехнологичной помощи больным ИБС после кардиохирургических вмешательств.
8. Для внедрения в практическую деятельность метода многофакторного подхода к лечению больных ИБС после кардиохирургического вмешательства следует пользоваться наглядными материалами, разработанными в виде «Советов кардиолога больному ИБС, перенесшему операцию на сердце».

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гиляревский С.Р. Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования / С.Р. Гиляревский, В.А. Орлов, Л.К. Хамаганова, Н.Г. Бенделиани, О.А. Боева, Е.М. Середенина // Кардиология. 2002.- Т.42.- № 5.-С. 56-61.
2. Гиляревский С.Р. Оценка качества жизни больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью (влияние оптимизированной многофакторной программы лечения) /С.Р. Гиляревский, В.А. Орлов, Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы шестой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. 2002. - Т.3. - №5. - С. 156.
3. Мchedlishvili К.А. Качество жизни у больных через 10 и более лет после операции Фонтана / К.А. Мchedlishvili, С.Г. Чихладзе, Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы восьмой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. 2004.-Т. 5.- №5.-С. 17.
4. Бокерия Л.А. Синдром эутиреоидной патологии у больных с ХСН / Л.А. Бокерия, С.Ф. Никонов, Н.Г. Бенделиани, Н.В. Балашова // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы тринадцатой Всероссийской сессии сердечно-сосудистых хирургов. 2007. - Т.8.-№6. - С. 284.
5. Бенделиани Н.Г. Качество лечения в амбулаторных условиях больных ишемической болезнью сердца очень высокого риска после кардиохирургического вмешательства / Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2009. - Т.10. - № 4. - С. 45-51.

6. Бенделиани Н.Г. Современные подходы к оптимизации ведения больных ишемической болезнью сердца / Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2010. - Т.11. - № 5. - С. 15-21.
7. Бенделиани Н.Г. Пути и технологии улучшения качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью / Н.Г. Бенделиани // Клиническая физиология кровообращения. 2010. - № 3. - С. 5-17.
8. Бенделиани Н.Г. Методы вторичной профилактики ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности / Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2010. - Т.11. - № 6.-С. 79-86.
9. Бокерия Л.А. Ретроспективный анализ качества лечения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств. / Л.А. Бокерия, С.Ф. Никонов, Н.Г. Бенделиани, М.М. Алшибая // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Избранные доклады XIV Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (16-18 мая 2010 г., Москва). 2010. - Т.11. - № 6. - С. 105-110.
10. Бокерия Л.А. Качество реализации медикаментозного лечения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств в условиях реальной практики / Л.А. Бокерия, С.Ф. Никонов, Н.Г. Бенделиани, М.М. Алшибая // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Приложение. Материалы шестнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. 2010. - Т.11. - №6. - С. 256.
11. Бокерия Л.А. Ретроспективный анализ качества лечения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств / Л.А. Бокерия., С.Ф. Никонов, Н.Г. Бенделиани, М.М. Алшибая // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы четырнадцатой ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. 2010. - Т.11. - № 3. - С. 33.

12. Бенделиани Н.Г. Качество лекарственной терапии больных ИБС, перенесших операции на сердце, в условиях реальной практики / Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010. - Т.11. - №4. - С. 59-66.
13. Бенделиани Н.Г. Соблюдение клинических рекомендаций врачами в общей медицинской практике и приверженность пациентов терапии как основа эффективного лечения / Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2011. - Т.12. - №1. - С. 48-57.
14. Бокерия Л.А. Методы и программы оценки качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью (учебное пособие) / Л.А. Бокерия, Н.Г. Бенделиани. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, М., 2011. - С. 1-43.
15. Бенделиани Н.Г. Вторичная профилактика ИБС после кардиохирургического вмешательства / Н.Г. Бенделиани, С.Ф. Никонов, М.М. Алшибая // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы семнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. 2011. - Т.12. - № 6. - С. 249.
16. Коваленко О.А. Хирургическая реваскуляризация миокарда в ранние и отдаленные сроки после проведенного эндоваскулярного лечения. / О.А. Коваленко, Э.К. Зейналов, Н.А. Нураев, С.З. Амрахов, Э.К. Шерипова, Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы семнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. 2011. - Т.12. - №6.-С. 63.
17. Бокерия Л.А. Влияние оптимизированного многофакторного подхода к лечению больных ишемической болезнью сердца после прямой реваскуляризации миокарда на качество жизни и потребность в госпитализации (результаты трехмесячного рандомизированного клинического исследования) / Л.А. Бокерия, М.М. Алшибая, Н.Г. Бенделиани, С.Ф. Никонов // Клиническая физиология кровообращения. 2011. - №3. - С. 31-38.

18. Бокерия Л.А. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после хирургического лечения ишемической болезни сердца в условиях практического здравоохранения / Л.А. Бокерия, М.М. Алшибая, Н.Г. Бенделиани, С.Ф. Никонов, И.Н. Орлов, Д.Ш. Самуилова, А.С. Вищипанов // Клиническая физиология кровообращения. 2011. - №4. - С. 69-75.
19. Бокерия Л.А. Оптимизированная многофакторная программа лечения как способ улучшения качества жизни больных ишемической болезнью сердца после изолированного коронарного шунтирования и в сочетании с геометрической реконструкцией левого желудочка /Л.А. Бокерия, С.Ф. Никонов, Н.Г. Бенделиани, И.Н. Орлов, З.М. Чеишвили // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. - № 4. - С. 64-69.
20. Бокерия Л.А. 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. Бенделиани, З.М. Чеишвили, К.В. Крымов // Анналы аритмологии. 2011. - №4. - С.43-54.
21. Бокерия Л.А. Индивидуальное структурированное терапевтическое обучение и интенсивное амбулаторное наблюдение больных после прямой реваскуляризации миокарда (результаты 12- месячного рандомизированного клинического исследования) / Л.А. Бокерия, М.М. Алшибая, Н.Г. Бенделиани, С.Ф. Никонов, К.В. Крымов // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2012. - Т. 13. - № 1. - С.38-54.
22. Бокерия Л.А. Многофакторная программа лечения как условие успешной терапии после хирургического вмешательства по поводу ишемической болезни сердца / Л.А. Бокерия, Н.Г. Бенделиани, С.Ф. Никонов // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2012. - Т.13. - №1. - С. 65-75.

23. Бокерия Л.А. Влияние многофакторного подхода к лечению больных ишемической болезнью сердца с различной степенью тяжести хронической сердечной недостаточности на симптомы депрессии после прямой реваскуляризации миокарда (результаты 12-месячного рандомизированного исследования) / Л.А. Бокерия, М. М. Алшибая, Н.Г. Бенделиани, С.Ф. Никонов, К.В. Крымов // Клиническая физиология кровообращения. 2012. - №1. - С. 22-28.
24. Бенделиани Н.Г. Качество жизни больных ИБС при многофакторном подходе к лечению спустя год после хирургического вмешательства / Н.Г. Бенделиани // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Материалы шестнадцатой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. 2012. - Т.13. - №3. - С. 65.