

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ КЛАПАНА АОРТЫ (обзор литературы)

Кучеренко В.С., Семьяшкин А.М.

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

QUALITY OF LIFE RESEARCH OF PATIENTS WITH AORTIC VALVULAR DISEASE (literature review)

Kucherenko V.S., Semyashkin A.M.

Устав ВОЗ характеризует здоровье как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только как отсутствие болезней и физических недостатков. Создавая рабочее определение для этой концепции, в 1957 г. рабочая группа комитета экспертов ВОЗ предложила подразумевать под понятием «здоровье» состояние или качество человеческого организма, обеспечивающее адекватное функционирование организма в данных условиях (генетических или окружающей среды). Соответственно и целью врачевания является, как известно, сохранение или восстановление здоровья человека не только в физическом, но и в психическом и социальном аспектах. Именно этой цели должны отвечать все виды врачебной деятельности по выявлению, лечению и профилактике заболеваний [9]. Повышенный интерес к изучению КЖ обусловлен также бурным развитием технического оснащения медицины, особенно кардиохирургического обеспечения, что зачастую отдаляет врача от больного и содержит опасность нерационального использования мощного арсенала инструментальных методов исследования, хирургического лечения, анестезиологического и перфузиологического обеспечения, а также выхаживания и реабилитации больного после операции. Появление исследований по КЖ отражает современные тенденции возвращения к гуманистическим традициям медицины.

В России «Концепция исследования качества жизни в медицине», предложенная Минздравом РФ в 2001 году, объявлена одной из приоритетных. Интерес к КЖ пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, особенно в нашей стране, во многом связан еще и с тем, что больной из объекта медицинского вмешательства все больше превращается в полноправный субъект процесса лечения (клиента, заказчика, потребителя медицинских услуг).

В настоящее время протезирование клапана аорты (ПАК) составляет 13% от всех операций при приобретенных пороках клапанного аппарата сердца [2]. Летальность при данной патологии в течение 5 лет достигает 80% при консервативном лечении. Активная хирургическая

тактика приводит к выздоровлению и увеличению выживаемости даже при тяжелом течении аортального порока [8].

Развитие кардиохирургии в последние десятилетия, постоянное совершенствование методик защиты миокарда, анестезиологического обеспечения, тактики консервативного лечения и реабилитации привели к постепенному снижению операционной летальности. Однако, продолжительность жизни после операций на сердце уже не рассматривается как первостепенная и единственная задача.

Целью хирургического лечения больных, в частности с пороками клапана аорты, кроме продления жизни, является продление и улучшение ее качества, т.е. восстановление комфорта ежедневной деятельности пациента и его физической активности в отдаленные сроки после операции.

Именно поэтому оценка уровня летальности не отражает течение послеоперационных результатов в отдаленном периоде в полной мере. Такой подход к изучению отдаленных результатов хирургического лечения не позволяет определить физическое, функциональное и эмоциональное состояние больного после протезирования клапана аорты и его удовлетворенность лечением.

У больных пожилого возраста наиболее распространенной патологией клапанного аппарата является стеноз устья аорты. Частота встречаемости аортального стеноза в общей популяции увеличивается с возрастом. У больных старше 65 лет стеноз устья аорты наблюдается в 2,5% случаев, а у пациентов старше 80 лет – в 8,1% случаев [24]. В связи с увеличением количества пожилых пациентов аортальный стеноз становится все более актуальной проблемой, а оценка послеоперационного функционального состояния пациентов старшей возрастной группы заслуживает особого внимания.

Исследование КЖ пациентов после коррекции аортального порока является важной составляющей в оценке эффективности хирургического лечения и должно включать не только изучение биомедицинских показателей, а также степень активности больного и его способность

вернуться к повседневной жизнедеятельности после операции [25].

Особую актуальность представляет выявление факторов риска развития осложнений, как в ранние, так и в отдаленные сроки после ПАК, анализ причин неудовлетворительного КЖ пациентов и пути его улучшения.

Определение понятия качества жизни

КЖ определяется на основании изучения функционального статуса пациента, его удовлетворенностью лечением, восприятием симптомов и их последствий.

Функциональным статусом принято считать способность выполнять повседневную деятельность, социальную, интеллектуальную и эмоциональную функции. Повседневная деятельность пациента основывается на способности заботиться о себе, возможности работать, ощущении собственной независимости. Особое значение имеет восприятие пациентом общего состояния своего здоровья, уровня благополучия и удовлетворения жизнью. Восприятие может сравниваться с объективной оценкой социальной функции, изменением положения и социального статуса больного. В отличие от функциональной способности восприятие общего уровня здоровья и удовлетворенности жизнью является субъективным и не должно переоцениваться [5, 25].

Данные об изменении КЖ могут явиться источником дополнительной, более объективной оценки эффективности проведенного хирургического лечения.

Одной из задач изучения связанного со здоровьем КЖ является возможность выявления различий между пациентами в отдаленные сроки после операции в зависимости от стадии оперированного порока клапана аорты, вида имплантированного протеза, методики оперативного вмешательства и т.д. [3, 5].

Факторы риска, влияющие на КЖ пациентов после ПАК

Прогнозирование вероятных послеоперационных осложнений, определение показателей, влияющих на благоприятный исход от операции, являются одними из актуальных направлений современной кардиохирургии.

Несмотря на результаты многочисленных исследований по оценке КЖ у кардиохирургических больных, нет четких рекомендаций по определению дооперационного уровня КЖ, при котором у больного с минимальным периоперационным риском осложнений хирургическое лечение предпочтительнее медикаментозной терапии [9, 25]. А в иных случаях врачи вынуждены отказывать больным в операции в связи с высоким риском развития угрожающих жизни осложнений и направлять пациентов на консервативное лечение.

Показания для проведения операции по коррекции аортального порока должны основываться на клинике заболевания, инструментальных методах обследования, различных прогностических интегральных показателях вероятного КЖ в послеоперационном периоде [14].

Ближайшие и отдаленные результаты оперативного

лечения пациентов с пороками аортального клапана нуждаются в дальнейшем изучении с целью выявления и углубленного изучения факторов риска развития осложнений и совершенствования методов профилактики их развития.

Пациенты, которым было выполнено ПАК, находятся в группе высокого риска развития осложнений и послеоперационной смертности, в частности, если операция выполняется по неотложным показаниям [11]. Увеличение смертности в отдаленном послеоперационном периоде связывают с фибрилляцией предсердий, с пожилым возрастом больных, наличием аортальной недостаточности, диализ-зависимой почечной недостаточностью, ИБС, продленным временем искусственного кровообращения, сниженной фракцией выброса (ФВ), инфекционным эндокардитом, артериальной гипертензией, имплантацией протезов клапана аорты с недостаточной площадью эффективного отверстия и высоким градиентом давления [6, 11, 17].

На прогноз оперативного лечения оказывают влияние выраженность кальциноза АК, степень регургитации на АК, величина исходного систолического градиента давления, сопутствующие морфологические изменения (кальциноз) на митральном и трикуспидальном клапанах [7].

К дооперационным факторам, ухудшающим прогноз операции, также относят женский пол, высокий функциональный класс сердечной недостаточности (по NYHA), хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, хроническую почечную недостаточность [9, 17].

В хирургии стеноза устья аорты особую роль отводят выбору оптимальных сроков оперативного лечения, поскольку больные, оперированные на разных стадиях порока, отличаются в прогнозе и в последующем КЖ после операции. Известно, что у пациентов с меньшими признаками недостаточности кровообращения, находящихся в меньшем функциональном классе, благоприятный прогноз после операции выше [7, 11].

Индексированный размер конечно-диастолического размера (КДО) ЛЖ более 50 мл/м², индекс конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ менее 20 мл/м², ударный индекс (УИ) 25–40 мл/м², индексированный размер МЖП менее 1,0 см/м² (МЖП менее 2 см), индекс массы миокарда менее 250–300 г/м² (400 г) считаются прогностическими критериями, которые повышают благоприятный прогноз операции протезирования АК [19, 23]. Значительная гипертрофия межжелудочковой перегородки (25 мм и более), задней стенки ЛЖ (более 20 мм) являются признаками неблагоприятного прогноза после операции [6, 18].

Нам представляется, что раннее выявление больных со стенозом устья аорты, когда гипертрофия миокарда ЛЖ не выражена, отсутствуют нарушения ритма сердца, активная хирургическая тактика и прогнозирование осложнений позволяют надеяться на положительный

результат от операции, раннюю реабилитацию и допустимое КЖ.

КЖ и отдаленные результаты хирургического лечения больных пороками аортального клапана старшей возрастной группы

За последнее время в развитых странах значительно возросла численность пожилого населения. По прогнозам демографов в ближайшие годы будет наблюдаться дальнейшее старение населения, связанное с увеличением общей продолжительности жизни и снижением численности молодых людей. Например, в РФ в 2000 г. старше 65 лет было около 18 млн. человек, а в 2020 г. их будет уже 21 млн чел. [13]; сейчас в Германии на 82 млн населения приходится 17% пожилых, а к 2020 г. численность пожилых поднимется до 22% от ожидаемой общей численности 75 млн В США к 2020 г. ожидается увеличение численности пожилых людей на 5 млн. [17].

Как результат этого явления, кардиологи и кардиохирурги все чаще сталкиваются в своей практике с пожилыми пациентами. Существуют особенности ведения кардиологических и кардиохирургических больных пожилого возраста, обусловленные как спецификой основного заболевания, так и сопутствующими заболеваниями [21].

У больных пожилого возраста наиболее распространенной патологией клапанного аппарата является стеноз устья аорты. Частота встречаемости аортального стеноза в общей популяции увеличивается с возрастом. У больных старше 65 лет стеноз устья аорты наблюдается в 2,5% случаев, тогда как у пациентов старше 80 лет – в 8,1% случаев [26]. В связи с увеличением количества пожилых пациентов, в настоящее время аортальный стеноз становится все более актуальной проблемой.

Показания для протезирования клапана аорты для пациентов с критическим аортальным стенозом четко сформулированы и определены. Задача хирурга – установить показания, качественно выполнить операцию, вывести больного и улучшить, тем самым качество его жизни. Однако целесообразность проведения оперативных вмешательств у пожилых людей является спорной.

Дискуссия о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению стеноза устья аорты, выбору методики операции и защиты миокарда остается актуальной [21]. В ряде публикаций показано, что непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения у этой категории больных имеют прямую связь с сопутствующей патологией, такими как ИБС, сахарный диабет, ожирение, почечная недостаточность и т.д. [17, 27].

Iskandrian A.S. и соавт. (1991 г.) считают проведение хирургических операций у пожилых пациентов необоснованным [19]. Сочетание «мультисистемных» поражений у больных пожилого и старческого возраста в значительной степени затрудняет предоперационное ведение и ухудшает прогноз после операции. Ранняя летальность при протезировании клапана аорты значительно выше у

пожилых пациентов [6, 14]. Однако увеличивается число исследователей, которые считают, что хирургическое лечение в этой группе больных является приоритетным [13, 17].

Протезирование клапана аорты у больных старше 70 лет обеспечивает приемлемую операционную летальность и улучшает КЖ пациентов в отдаленном послеоперационном периоде [6, 18]. ПАК является единственным эффективным лечением клинически выраженного аортального стеноза у пожилых больных. Результаты исследований демонстрируют значительное улучшение КЖ и функционального статуса пациентов старше 80 лет после ПАК. Возраст сам по себе не является противопоказанием к проведению оперативного вмешательства [10, 25].

Изменения в сердце при старении ведут к снижению способности миокарда к диастолическому расслаблению, что отрицательно влияет на диастолическое наполнение желудочков и может стать причиной диастолической дисфункции миокарда. В течение жизни снижается общее количество кардиомиоцитов, а оставшиеся – подвергаются гипертрофии, что приводит к утолщению миокарда наряду с процессами фиброза и отсутствием соответствующей реваскуляризации. Систолическая функция сердца изменяется в меньшей степени. Несмотря на то, что скорость укорочения миокардиальных волокон уменьшается, продолжительность контрактильности и общее периферическое сопротивление увеличиваются [9, 14, 23].

Увеличение конечного диастолического объема постнагрузки, снижение сократимости миокарда и ограничение возможности компенсаторного увеличения ЧСС – наиболее характерные проявления функциональных и органических изменений при комбинированном пороке клапана аорты с преобладанием его недостаточности. Диастолическая дисфункция делает пожилых больных гораздо более подверженными тахикардии [22].

Для старшей категории больных характерно наличие сопутствующей ИБС. Имеется достоверная высокая степень корреляции между величиной, выраженностью, протяженностью, а также множественностью атеросклеротических стенозов венечных артерий и возрастом больных. Такая связь выявлена и для снижения ударного объема и фракции изгнания ЛЖ, при этом его систолическая дисфункция прогрессирует не только вследствие стеноза устья аорты, но и ИБС. Тяжесть систолической дисфункции левого желудочка выступает неблагоприятным прогностическим признаком у пожилых и престарелых пациентов [13].

Большая выраженность сопутствующего атеросклероза венечных артерий и систолической дисфункции определяет большую частоту летальных исходов вследствие острого инфаркта миокарда и нарушения сердечного ритма [9].

В целом ряде возможных сопутствующих эндокринных изменений у пожилых лиц следует выделить сахарный диабет, как наиболее часто присутствующее

заболевание у больных этой группы. Согласно опубликованным данным, сахарным диабетом страдают около 18% людей в возрасте от 65 до 70 лет, а после 80-ти лет он встречается уже у 40%. В 50% случаев сахарный диабет у пожилых пациентов остается невыявленным [24].

Таким образом, наиболее характерной и отличительной особенностью течения заболевания у пожилых является полиморбидность, одновременное наличие нескольких заболеваний, изменяющих общую клиническую картину, затрудняющих диагностику и выбор оптимальных способов лечения [26]. Пациентов пожилого и старческого возраста необходимо выделять в отдельную группу, что коренным образом поможет изменить подходы к диагностике, лечению и тем самым улучшить качество их жизни и прогноз выживаемости.

Методы оценки КЖ

При определении функционального состояния послеоперационного периода особенно важным представляется выбор методики измерения показателей КЖ и соотношения объективности и субъективности. Показатели КЖ не позволяют провести количественную оценку влияния вида вмешательства на отдаленные результаты. Оценка общего состояния здоровья должна включать в себя определение симптомов заболевания, оценку ощущения общего благополучия, потребность в медицинской и социальной помощи [5].

Выбор ответов на вопросы требует определения основных компонентов КЖ, которые могут быть изменены в результате лечения. Одно из основных требований при измерении КЖ – определить и специально указать, какие именно его компоненты будут изучаться.

Методики для изучения КЖ пациентов после операции можно разделить на две категории: общие и специфические. Первые характеризуют общие аспекты связанного со здоровьем КЖ, которые применимы к широкой популяции и, таким образом, позволяют провести широкое сравнение влияния различных видов оперативных вмешательств на здоровье. Примером такого типа инструментов является опросник состояния здоровья SF – 36 (36 – Item Short Form Health Survey) [20]. Его называют «золотым стандартом» общих методик. Опросник состоит из 36 вопросов с различными вариантами ответов. Результаты представляются в виде баллов (0B100) и распределяются по 8 шкалам; большее число баллов указывает на более высокий показатель КЖ [11, 18].

Специфические методики применяются к специфическим заболеваниям или популяциям и концентрируют свое внимание на функциональных ограничениях или дисфункциях, вызываемых интересующим заболеванием или в интересующей исследователя популяции [20]. Применительно к исследованию сердечной недостаточности, примером является опросник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Ответы на вопросы можно получить с помощью опросника или при личной беседе

Табл. 1.

1	отеков голеней, стоп?	0, 1, 2, 3, 4, 5	11	ограничений в диете?	0, 1, 2, 3, 4, 5
2	необходимости отдыхать днем?	0, 1, 2, 3, 4, 5	12	чувства нехватки воздуха?	0, 1, 2, 3, 4, 5
3	трудности подъема по лестнице?	0, 1, 2, 3, 4, 5	13	необходимости лежать в больнице?	0, 1, 2, 3, 4, 5
4	трудности работать по дому?	0, 1, 2, 3, 4, 5	14	чувства слабости, вялости?	0, 1, 2, 3, 4, 5
5	трудности с поездками вне дома?	0, 1, 2, 3, 4, 5	15	необходимости платить?	0, 1, 2, 3, 4, 5
6	нарушение ночного сна?	0, 1, 2, 3, 4, 5	16	побочного действия лекарств?	0, 1, 2, 3, 4, 5
7	трудности общения с друзьями?	0, 1, 2, 3, 4, 5	17	ощущения себя обузой для родных?	0, 1, 2, 3, 4, 5
8	снижения заработка?	0, 1, 2, 3, 4, 5	18	чувства потери контроля?	0, 1, 2, 3, 4, 5
9	невозможности заниматься спортом, хобби?	0, 1, 2, 3, 4, 5	19	чувства беспокойства?	0, 1, 2, 3, 4, 5
			21	чувства депрессии?	0, 1, 2, 3, 4, 5

Варианты ответов: 0 – нет; 1 – очень мало; ...5 – очень много (Лучшее КЖ – 0 баллов; худшее КЖ – 105 баллов).

по телефону. Миннесотский опросник КЖ у больных с ХСН (MLHFO).

Мешала ли Вам сердечная недостаточность жить так, как хотелось бы в течение последнего месяца из-за (табл. 1).

Однако большинство используемых в настоящее время показателей КЖ помогают изучить лишь несколько его аспектов, главным образом, физическое здоровье, и исключают другие аспекты. Некоторые существующие показатели непригодны для применения из-за их излишней подробности [20]. Несмотря на подробность, ни ноттингемский профиль здоровья, ни профиль воздействия болезни не включают оценку удовлетворенности пациента его нынешним состоянием. Ноттингемский профиль здоровья, предназначенный, главным образом, для исследования проблем здоровья в популяции, является обоснованной и достоверной стандартной шкалой. В то же время его пригодность для клинических исследований недостаточно подтверждена [25].

Показатели КЖ могут быть особенно полезными, когда сравниваются различные подходы к лечению, отрабатываются оптимальные варианты лечения того или иного заболевания, оценивается эффективность мероприятий по профилактике, лечение длительное, есть возможность развития осложнений, влияющих на КЖ. Адекватное эффективное лечение, устраняя симптомы болезни и повышая функциональные возможности больного, в большинстве случаев улучшает КЖ. Однако, лечение может быть неблагоприятным фактором, вызывающим новые симптомы, специфические осложнения, ухудшающим самочувствие больного и качество его жизни.

Таким образом, определение КЖ у больных с пороками клапана аорты является важной самостоятельной характеристикой самочувствия больного и эффективности проводимого лечения. Учет факторов риска развития осложнений в ближайшие и отдаленные сроки может способствовать улучшению результатов хирургического лечения. Ограничение прогрессирования заболевания, уменьшение выраженности симптомов в результате способствует улучшению КЖ пациентов.

Литература

1. Бокерия Л.А. Современные тенденции развития хирургии сердца // *Анналы хирургии*. – 1996. – №2. – С. 10–12.
2. Бокерия Л.А. Хирургия сердца и сосудов в Российской Федерации 1996–1997 годы / Р.Г. Гудкова – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1998. – 13 с.
3. Коц Я.И. Качество жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р.А. Либис // *Кардиология*. – 1993. – №5. – С. 66–72.
4. Новиков В.К. Хирургическое лечение приобретенных пороков сердца у больных с высоким операционным риском / М.О. Стернин // *Неделя здорового сердца и мозга*. – СПб., 2000. – С. 114–115.
5. Померанцев В.П. Диагноз, лечение и качество жизни // *Клиническая медицина*. – 1989. – №9. – С. 3–8.
6. Чеканина С.В. Оценка отдаленных результатов протезирования клапанов сердца механическими протезами // *Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии*. – СПб., 1997. – Ч.1. – С. 151.
7. Шевченко Ю.Л. Прогнозирование в кардиохирургии / Н.Н. Шихвердиев, А.В. Оточкин. – СПб., 1998. – 200 с.
8. Akins C W. Results with mechanical cardiac valvular prostheses // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60, №6. – P. 1836–1844.
9. Anonymous ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32, №5. – P. 1486–1588.
10. Barbetseas J.K. Evaluation of prosthetic valve function and associated complications / W. A. Zoghbi // *Cardiol. Clin.* – 1998. – Vol. 16, №3. – P. 505–530.
11. Blackstone E.H. Death and other time-related events after valve replacement / J.W. Kirklin // *Circulation*. – 1985. – Vol. 72, №4. – P. 753–767.
12. Blais C.L. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement / J.G. Dumesnil, R.K. Baillet // *Circulation*. – 2003. – Vol. 8. – P. 108–983.
13. Chiappini B. Outcome after aortic valve replacement in octogenarians / N. Camurri, A. Loforte // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 9. – P. 78–85.
14. Clark R.E. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations / L.H. Edmunds, L.H. Cohn et. al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1988. – Vol. 2, N5. – P. 293–295.
15. Dumesnil J.G. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients / A.P. Yoganathan // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1992. – Vol. 6, Suppl 1. – P. S34–S7.
16. Edmunds L.H. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of The American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons / R.E. Clark, L.H. Cohn et. al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112, №3. – P. 708–711.
17. Guyatt G.H. Health status, quality of life, and the individual comment [see comments] / D.J. Cook // *J.A.M.A.* – 1994. – Vol. 272, №8. – P. 630–631.
18. Jones J.M. Quality of life assessment / J.N. Wiklund // *Br. Heart. J.* – 1996. – Vol. 72, №1. – P. 255–257.
19. Iskandrian A.S. Should cardiac surgery be performed in octogenarians? // *J.Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 7. – P. 18–36.
20. Kubo S.H. Development and validation of a patient questionnaire to determine New York Heart Association classification // *J. Card. Fail.* – 2004. – Vol. 10. – P. 228–235.
21. Levin I.L. Aortic valve replacement in patients older than 85 years: outcomes and the effect on their quality of life / G.K. Olivecrona, L.I. Thulin et al. // *Coron. B. Artery Disorders*. – 1998. – Vol. 6. – P. 9–11.
22. Likosky D.S. Long-Term Survival of the Very Elderly Undergoing Aortic Valve Surgery // *Circulation*. – 2009. – Vol. 11. – P. S127–S133.
23. Lung B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 1231–1243.
24. Kolh P. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2007. – Vol. 31. – P. 600–606.
25. Rector T.S. A conceptual model of quality of life in relation to heart failure // *J. Card. Fail.* – 2005. – Vol. 11. – P. 173–176.
26. Sjogren J. Late outcome after open heart surgery in the very elderly: a single institution experience : Joint meeting of the European Association for cardio-thoracic surgery and the European society of thoracic surgeons / L.I. Thulin. – 2001. – P. 152.
27. Thourani, V.H. Long-Term Outcomes After Isolated Aortic Valve Replacement in Octogenarians / R. Myung // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 5. – P. 1458–1465.

Контактная информация

Кучеренко В.С.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

e-mail: nmhc@mail.ru