

**ПАНАХОВА**

**Диана Зейнуллаховна**

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И  
ИСХОДЫ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ В  
РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН**

**специальность: 3.1.18. – Внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Махачкала 2024**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Маммаев Сулейман Нураттинович**

**Официальные оппоненты:**

**Уметов Мурат Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино - Балкарский медицинский университет имени Х.М. Бербекова».

**Мамедов Мехман Ниязи оглы** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, иностранный член АМН Республики Таджикистан

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 19 июня 2024 года на заседании диссертационного совета 21.2.008.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте [www.dgmu.ru](http://www.dgmu.ru) ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава РФ (367000, г. Махачкала, ул. А. Алиева, д. 1).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Магомедов М.М.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время остается огромной социально значимой проблемой во многих странах мира, в том числе и в России. Несмотря на совершенствование методов лечения и улучшение контроля над факторами риска (ФР), ИБС продолжает занимать лидирующие позиции в структуре смертности населения. Так, по данным демографического ежегодника России, в 2020 году смертность от ИБС составляла около 23,8% от общей смертности всего населения страны (Демографический ежегодник России, 2021).

К числу наиболее распространенных клинических форм ИБС относится стабильная стенокардия напряжения, которая долгое время может протекать без осложнений. Однако, по данным некоторых исследований известно, что смертность от стабильной ИБС сопоставима со смертностью от острого инфаркта миокарда (ИМ) (Timmis A.D. et al., 2007), что говорит об агрессивном характере этого заболевания.

Риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) повышается при сочетании факторов риска с коморбидным фоном (Верткин А.Л., Скотников А.С., 2013; Мамедов М.Н., 2014). По данным одного из исследований больных ИБС, у части которых был сопутствующий сахарный диабет (СД) 2 типа, через год наблюдения число ССО у больных СД 2 типа оказалось в 2 раза выше по сравнению с пациентами без СД 2 типа, что подчеркивает важность проведения вторичной профилактики, включая комплексную медикаментозную коррекцию (Мамедов М.Н. и соавт., 2022). Встречаемость основных факторов риска ССО, сопутствующих заболеваний, а также структура инвалидизации и смертности в России переменна и зависит от региона и места проживания (Оганов Р.Г. и соавт., 2011). По данным об умерших за 2020 г., полученным из электронной базы данных Главного управления ЗАГС Московской области, было установлено, что сердечная недостаточность (СН) (любая) при хронической ИБС была указана в 89,1% медицинских свидетельств о смерти (Драпкина О.М., 2021).

Традиционно заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в регионе Северного Кавказа была ниже по сравнению со среднестатистическими показателями по России. Однако, на сегодняшний день на Северном Кавказе складывается напряженная эпидемиологическая ситуация, обусловленная резким ростом заболеваний системы кровообращения и смертности от них (Угурчиева З.О., дисс... канд. мед. наук., 2015). По статистическим данным, в 2018 году смертность от болезней системы кровообращения в Республике Дагестан составил 203,1 на 100 000 человек населения (Здравоохранение в России, 2019).

Ранее было установлено, что в основном прогноз пациентов с ИБС определяется тяжестью коронарного атеросклероза (Reeves T.J., et al., 1974, Emond M., et al., 1994, Аронов Д.М., 1976), степенью нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) (Бойцов С.А., 2010, Daly С.А., 2006), наличием жизнеугрожающих нарушений ритма (Task Force Members et al., ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease, 2013, Мазур, Н.А., 1995). Кроме того, ухудшают прогноз больных ИБС нестабильное течение заболевания, перенесенный ИМ, тяжесть ишемии по данным инструментальных методов исследований, а также общая соматическая отягощенность (Толпыгина С.Н., дисс... докт. мед. наук., 2016, Task Force Members et al., ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease, 2013, Daly С.А., 2006). По данным многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ было установлено, что

ИБС независимо и высоко достоверно ассоциировалась с окружностью талии (ОТ) / рост x 100 и индексом висцерального ожирения (ИВО) у лиц обоего пола, но особенно у женщин (Шальнова С.А., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М., 2018).

Несмотря на применение различных методов реваскуляризации миокарда в современных условиях возраст в сочетании с коморбидным фоном пациентов может существенно повлиять на успешность этого метода лечения. По данным анализа непосредственных результатов коронарного шунтирования (КШ) у 1072 больных в возрасте 36–78 лет было установлено, что группе больных старше 60 лет госпитальная летальность была достоверно выше – 7,9 %, при госпитальной летальности в группе младше 60 лет – 2,6 % и была обусловлена более тяжелыми клиническими проявлениями ИБС (Бокерия Л.А., 2013). Также, по данным результатов лечения и обследования 352 пациентов с ИБС в возрасте от 33 до 79 лет (средний возраст  $57,6 \pm 7,7$  года), перенесших операцию реваскуляризации миокарда в период с 2011 по 2014 г., высокий индекс коморбидности Charlson был связан с более высоким риском смертности вне зависимости от метода реваскуляризации миокарда – КШ или ЧКВ (Соколова Н.Ю., Голухова Е.З., 2018).

В настоящее время активно изучается изменение ли прогностических значений различных факторов с течением времени и каким образом при ИБС (Толпыгина С.Н., дисс... докт. мед. наук., 2016). Тем не менее, нет сомнений, что своевременное выявление и коррекция факторов риска и соматических заболеваний у больных с высоким сердечно-сосудистым риском, в частности у пациентов с ИБС, может значительно снизить потерю трудоспособности и смертность среди взрослого населения.

Важной остаётся и проблема уточнения дополнительных показаний к реваскуляризации при стабильной ИБС, хронической ишемии миокарда.

Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России. Номер регистрации темы диссертации № 123110700095-3.

### **Степень разработанности темы исследования.**

Единого подхода к индивидуальному прогнозированию выживаемости и риска развития ССО пациентов со стабильной ИБС не существует, хотя попытки разработки прогностических индексов у пациентов с ИБС неоднократно предпринимались как российскими, так и зарубежными учеными (Толпыгина С.Н. и соавт., 2016; Гофман Е.К. и соавт., 2012; Комаров А.Л. и соавт., 2012; Татарченко И.П. и соавт., 2009; Clayton T.C. et al. 2005; Лупанов и соавт., 2002).

Значимость тех или иных факторов риска стабильной ИБС, как известно, может меняться с течением времени и в зависимости от региональной специфики, в связи с чем актуальными являются исследования по изучению влияния различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ИБС в отдельно взятом регионе Северного Кавказа. Это послужило основанием для определения цели и задач нашего исследования.

### **Цель исследования.**

Изучение влияния различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной стенокардии напряжения для оптимизации вторичной профилактики у пациентов с ИБС, проживающих в Республике Дагестан.

### **Задачи исследования.**

1. Проанализировать клиническое течение и исходы стабильной ИБС: прогрессирование заболевания, развитие ССО (ОИМ, ХСН, ОНМК, ТИА), проведение различных методов реваскуляризации миокарда, общую и сердечно-сосудистую смертность.
2. Определить эффективность медикаментозной терапии и комплаентность исследованных пациентов за период наблюдения.
3. Изучить структуру коморбидной соматической патологии среди исследуемых пациентов в динамике наблюдения.
4. Выявить взаимосвязь исходных клинико-инструментальных данных, коморбидных состояний, факторов приверженности терапии с клиническим течением и исходом у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.
5. Разработать прогностические модели, определяющие приверженность терапии, клиническое течение, риски ССО и летальных исходов у исследованной категории больных.

### **Научная новизна результатов исследования.**

1. В результате исследования составлен регистр пациентов со стабильной ИБС, направленных для проведения КАГ в ДЦК и ССХ за 2015-2017 г.г., отражающий типичное характерное течение ИБС в Республике Дагестан.
2. В рамках исследования выявлены факторы, влияющие на клиническое течение и исходы стабильной стенокардии напряжения у больных, проживающих в Республике Дагестан. Так, за период наблюдения наиболее значимыми факторами для выживаемости и риска развития ССО у пациентов были: уровень лейкоцитов, общего холестерина в крови, объём левого предсердия и дилатация желудочков сердца при ЭхоКГ, наличие стеноза ЗМЖВ ПКА, степень стеноза ПМЖВ и хроническая окклюзия ВТК, ОВ, ДВ при КАГ, а также сопутствующая наджелудочковая тахикардия, энцефалопатия, как правило вследствие перенесённых ТИА и ОНМК. На основании этих факторов были разработаны прогностические модели, позволяющие выбирать наиболее оптимальную тактику лечения пациентов.
3. В результате оценки эффективности медикаментозной терапии и комплаентности пациентов со стабильной стенокардией напряжения на протяжении 4 лет наблюдения было установлено, что на фоне низкой приверженности рекомендованного лечения (только 51,3% исследованных) лекарственная терапия характеризовалась низкой частотой приёма препаратов, улучшающих прогноз (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), пациентами после первичной госпитализации, что привело к достижению целевых показателей липидного профиля лишь небольшой долей исследованных больных и прогрессированию ХСН.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов исследования.**

1. Разработанные прогностические модели позволяют на основании доступных в условиях практического здравоохранения данных лабораторных и инструментальных методов исследования выявлять пациентов со стабильной ИБС, имеющих высокий риск развития ССО, для выбора оптимальной тактики обследования (с дифференцированным направлением на коронароангиографию) и лечения (медикаментозной или хирургической) и, тем самым снизить затраты на неоправданные дорогостоящие методы диагностики и лечения.

2. Выявление возрастающего со временем отрицательного влияния на исходы пациентов со стабильной ИБС наличия энцефалопатии, в том числе в результате перенесённых ТИА, подтверждает необходимость их активной диагностики и лечения на самых ранних стадиях. Нарастающее со временем негативное влияние на клиническое течение и исходы пациентов со стабильной ИБС таких коморбидных состояний как наджелудочковая тахикардия, АГ, заболевания почек диктует необходимость адекватного лечения имеющихся у больных сопутствующих заболеваний с момента их диагностирования.
3. Выявленный факт получения большинством больных стабильной ИБС неадекватной медикаментозной терапии на амбулаторном этапе свидетельствует о недостаточной частоте назначения поликлиническими врачами препаратов для вторичной профилактики, способных улучшить клиническое течение и исходы заболевания.
4. Установленная среди больных стабильной ИБС низкая приверженность рекомендованной терапии (только 51,3% исследованных) требует проведения более активной просветительской работы о необходимости приёма рекомендованных препаратов и своевременной реваскуляризации миокарда.
5. Выявлены факторы, влияющие на приверженность медикаментозной терапии пациентов со стабильной ИБС, среди которых наибольшее влияние имели такие факторы как изменение образа жизни в течение более полугода, использование средств народной медицины вместо приёма лекарств, приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов, пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения и забывание принять назначенные препараты.

#### **Внедрение результатов исследования в клиническую практику и учебный процесс**

Результаты настоящей работы внедрены и используются в лечебной практике врачей кардиологических отделений ГБУ РД «Республиканская клиническая больница им. А.В.Вишневого» и ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О.Махачева». Теоретические положения и практические рекомендации используются в программе обучения студентов 5, 6 курсов, клинических ординаторов, аспирантов на кафедре госпитальной терапии №1, о чём имеются результаты внедрения. Подана 1 заявка на получение патента РФ на изобретение «Способ прогнозирования выживаемости пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца» RU № 2023107853 от 29.03.2023 г. и получен 1 патент РФ на изобретение «Способ определения риска смерти и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца» № 2816068 от 26.03.2024 г.

**Личное участие автора в получении результатов исследования, изложенных в диссертации.** Автором лично составлены план, программа исследования и его методика, самостоятельно проведён аналитический обзор источников отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, отбор профильных больных, анализ историй болезней в архиве ДЦК и ССХ, осуществлялось получение информированного согласия пациентов на участие в исследовании, разработка и ведение медицинской документации, индивидуальных карт, проводилось обследование пациентов, самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов, сделаны обоснованные выводы и предложены практические рекомендации. Представленные все научные публикации написаны самостоятельно, а также в соавторстве при личном вкладе не менее 97%.

## **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. За период наблюдения среди исследованных пациентов со стабильной ИБС наблюдалось прогрессирование ХСН, прогрессирующее ухудшение функции почек, увеличение частоты энцефалопатии. Выборка больных характеризовалась низкой частотой развития ССО и смерти: частота летальных случаев составила 5,9%, частота ССО таких как ИМ – 2,4%, ОНМК и ТИА – по 3,5% каждый. Первичная конечная точка (ПКТ) наблюдалась у 15,3% пациентов, вторичная конечная точка (ВКТ) – у 64,7% пациентов.
2. Для лекарственной терапии пациентов со стабильной ИБС на этапе амбулаторного лечения выявлена недостаточная частота назначения медикаментов с доказанной способностью улучшать прогноз, клиническое течение и исходы, а также низкая приверженность исследуемых рекомендованной терапии (только 51,3% больных).
3. Установлено, что наиболее неблагоприятными и прогностически значимыми для приверженности терапии больных стабильной ИБС факторами являются использование средств народной медицины вместо приёма лекарств, забывчивость приёма назначенных препаратов, пропуск или прекращение приёма лекарств пациентами при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов пациентами, а, напротив, положительно влияло на приверженность терапии изменение образа жизни в течение более полугода. На основании этих факторов была разработана прогностическая модель, позволяющая определить вероятность приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС для проведения просветительской работы среди пациентов при выявлении низкой вероятности приверженности терапии.
4. При 4-летнем наблюдении за исследуемыми пациентами клиническое течение и исходы стабильной ИБС определялись уровнем лейкоцитов и общего холестерина в крови, объёмом левого предсердия и дилатацией желудочков сердца по данным ЭхоКГ, хронической окклюзией ВТК, ОВ, ДВ, стенозом ЗМЖВ ПКА и степенью стеноза ПМЖВ по результатам КАГ, наличием наджелудочковой тахикардии, энцефалопатии, как правило вследствие перенесённых ТИА и ОНМК. На основании этих факторов были разработаны прогностические модели, позволяющие определять выживаемость и риск ССО у пациентов со стабильной ИБС с целью подбора оптимальной тактики лечения с точки зрения улучшения клинического течения и исходов.

**Апробация результатов исследования.** Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на Центральной проблемной комиссии ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава РФ (г. Махачкала, 2018), XXIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2022), VI Съезде терапевтов Северо-Кавказского федерального округа РНМОТ (г. Ставрополь, 2022), 70-й Всероссийской юбилейной научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной 90-летию ДГМУ (г. Махачкала, 2022), I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы внутренней медицины» (г. Махачкала, 2022), 71-й Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием (г. Махачкала, 2023), III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинической медицины» памяти заслуженного деятеля науки РД, заслуженного врача РФ и РД, народного врача РД профессора М.А. Хархарова (г. Махачкала, 2023).

Апробация диссертации была проведена на конференции сотрудников кафедры госпитальной терапии №1, кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-

профилактического факультетов, кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «ДГМУ» МЗ РФ и сотрудников РКБ МЗ РД 25.12.2023 г.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 статей напечатаны в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и образования Российской Федерации для изложения основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе SCOPUS, получен 1 патент РФ на изобретение «Способ определения риска смерти и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца» № 2816068 от 26.03.2024 г.

**Объём и структура работы.** Диссертация изложена на 198 страницах, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и приложения. Работа иллюстрирована 27 рисунками и содержит 42 таблицы. Список литературы включает 164 источника, из них 47 отечественных и 117 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование 85 пациентов, госпитализированных в плановом порядке с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ДЦК и ССХ. Больные получали лечение, назначенное лечащим врачом, в процессе исследования коррекции лечения со стороны исследователя не проводилось.

### **Критерии включения больных в исследование:**

1. Плановая госпитализация с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» за период с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. в ДЦК и ССХ.
2. Проживание в Республике Дагестан.
3. Проведение КАГ во время первичной госпитализации.
4. Наличие в архиве больницы истории болезни, содержащей данные на момент первичной госпитализации больного.

### **Критерии исключения из исследования:**

1. Отказ больного при установлении телефонного контакта от добровольного информированного согласия на участие в исследовании и от использования его персональных данных.
2. Диагноз «ИБС. Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия» при поступлении или давностью менее 1 месяца до первичной госпитализации.
3. Выполнение экстренной (в первые сутки после поступления) КАГ или ЧКВ при первичной госпитализации.
4. Проживание не в Республике Дагестан.
5. Отъезд больного за пределы Республики Дагестан.
6. Отсутствие данных КАГ при первичной госпитализации.
7. Отсутствие в архиве больницы истории болезни больного.
8. Наличие онкологического заболевания у пациентов на момент первичной госпитализации.



**Дизайн исследования.** На первом этапе исследования были собраны данные из историй болезни за период с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. в архиве ДЦК и ССХ. После предварительного отбора пациентов в исследование проводилась проверка соответствия пациентов критериям отбора. Сведения из историй болезни регистрировались в специально разработанную базу данных в формате Microsoft Office Access.

Одновременно были установлены статус жизни пациентов (жив/умер), зарегистрированы исходы заболевания, развившиеся за период наблюдения с момента выписки из стационара до момента установления телефонного контакта. Если установить телефонный контакт с пациентом или его родственниками оказывалось невозможно, то по адресу регистрации пациента было направлено письмо с уведомлением о вручении и были запрошены данные из органов ЗАГС для выявления умерших больных. Также была разработана специальная анкета, которая заполнялась при телефонном контакте с больным или с его родственниками.

Для уточнения клинического течения и исходов заболевания все пациенты, с которыми был установлен телефонный контакт и которые были живы, были приглашены в ДЦК и ССХ, где они проходили первичную госпитализацию, для повторного обследования, включающего сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, регистрацию стандартной ЭКГ в покое, ЭхоКГ (по показаниям), лабораторные анализы (общий и биохимический анализы крови, липидный профиль), оценку эффективности лечения и приверженности терапии пациентов на амбулаторном этапе по специально разработанной анкете.

**Конечные точки исследования.** Первичная комбинированная конечная точка (ПКТ) исследования включала случаи смерти от всех причин, случаи развившихся ССО (ИМ, ОНМК или ТИА).

Вторичная комбинированная конечная точка (ВКТ) исследования включала помимо случаев смерти от всех причин, случаев ССО (ИМ, ОНМК или ТИА), проведение процедур реваскуляризации коронарных артерий или иных сосудистых бассейнов (аорто-коронарное или маммаро-коронарное шунтирование, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных или сонных артерий, каротидная эндартерэктомия).

При наличии нескольких перенесённых сердечно-сосудистых событий у одного пациента регистрировалась первая развившаяся конечная точка (первичная или вторичная). В случае отсутствия какого-либо из исходов, время наблюдения определялось датой повторного обследования больного.

**Статистический анализ данных.** Статистический анализ данных проводился в программе «IBM SPSS Statistics», версия 26. В таблицах и рисунках полученные значения представлены в виде абсолютных значений, % от общего, среднего и его стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) для показателей, распределённых нормально, медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха ( $Q1-Q3$ ) для показателей, распределённых отлично от нормального. В основе оценки достоверности различий лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считалось значение  $p < 0,05$ . Анализ выживаемости проводился с помощью построения кривых выживаемости по методу Каплана – Майера. Для определения прогностически значимых факторов применялась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (как в однофакторном, так и в многофакторном анализе). Для создания прогностических моделей был использован метод бинарной логистической регрессии с пошаговым отбором факторов методом исключения по Вальду. Оценка качества созданных моделей и расчёт чувствительности и специфичности

прогностических моделей проводились с помощью построения ROC-кривых с определением площади под кривой AUC.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 85 пациентов: 62 мужчины (72,9%) и 23 женщины (27,1%). Возраст пациентов на момент первичной госпитализации колебался от 39 до 80 лет, средний возраст мужчин составил  $58,55 \pm 8,5$  лет (95% ДИ: 56,39-60,71 лет), женщин –  $61,96 \pm 8,6$  лет (95% ДИ: 58,23-65,69 лет). Возраст пациентов на момент повторного обследования колебался от 43 до 84 лет, средний возраст мужчин составил  $62,84 \pm 8,6$  лет (95% ДИ: 60,58-65,11 лет), женщин –  $66,36 \pm 8,9$  лет (95% ДИ: 62,38-70,35 лет).

Срок наблюдения за пациентами составил 4 года.

Прогрессирование функционального класса (ФК) стабильной стенокардии напряжения за наблюдаемый период было установлено у 15 пациентов (17,6%).

Среди исследуемых на момент первичной госпитализации были распространены такие факторы риска ИБС как гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД) и ожирение.

Наиболее часто встречалась ГБ, она была диагностирована у 71 пациента (84%). За период наблюдения частота встречаемости ГБ статистически значимо увеличилась с 84% до 94% ( $p=0,016$ ).

У 20 пациентов (23,5%) при первичной госпитализации в анамнезе имелся СД 2 типа.

Ожирением страдали 38 больных в выборке (44,7%). Ни у кого из участников исследования степень ожирения за наблюдаемый период не уменьшилась, у 85,2% исследованных – не изменилась, а у 14,8% пациентов степень ожирения статистически значимо увеличилась ( $p=0,046$ ).

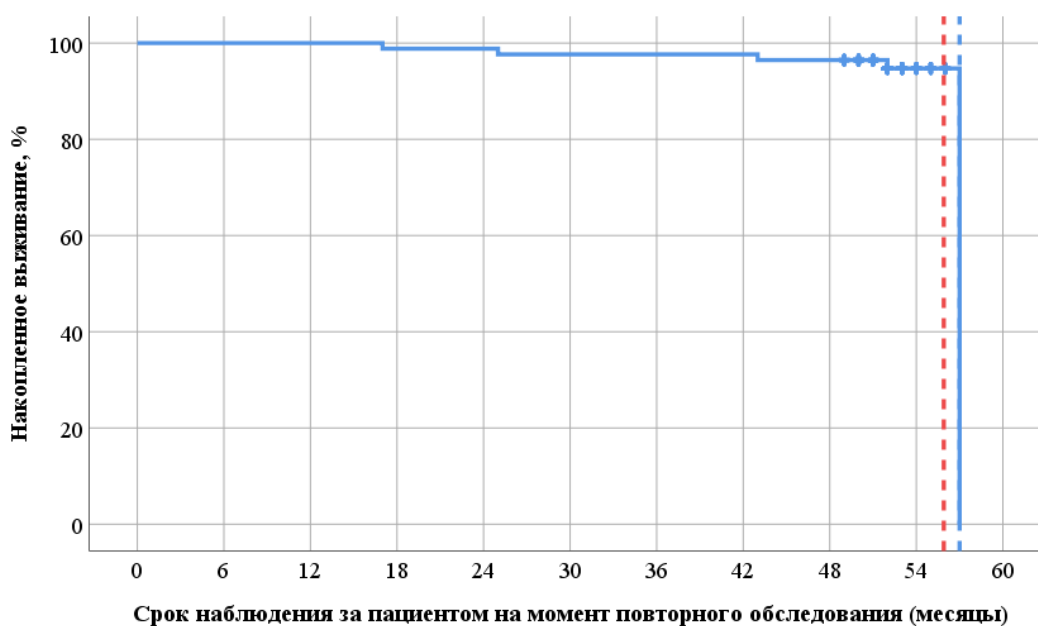
У всех исследованных пациентов при первичной госпитализации наблюдалось такое осложнение стабильной ИБС как хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Среди исследованных пациентов выявлено статистически значимое увеличение стадии ХСН за период наблюдения ( $p < 0,001$ ). У 56,3% пациентов наблюдалось прогрессирование стадии ХСН. Установлена статистически значимое уменьшение частоты выявления 1 стадии ХСН с 79% до 28% ( $p < 0,001$ ). В то же время статистически значимо чаще выявлялась 2А стадия ХСН, частота встречаемости увеличилась с 15% до 69% ( $p < 0,001$ ).

За период наблюдения отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек. Нефропатия различного генеза была диагностирована на момент первичной госпитализации у 43 пациентов (50,6%). В результате проведенного исследования было установлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости нефропатии различного генеза – с 51% до 77% ( $p < 0,001$ ). В результате сравнительного анализа частоты встречаемости хронической болезни почек (ХБП) различного генеза было установлено статистически значимое увеличение частоты ХБП – с 6% до 29% ( $p < 0,001$ ). К тому же отмечалось статистически значимое повышение стадии ХБП за период наблюдения ( $p < 0,001$ ). Повышение стадии ХБП отмечалось у 50,7% пациентов при повторном обследовании. При этом 1 стадия ХБП наблюдалась статистически значимо реже при повторном обследовании, частота выявления уменьшилась с 49% до 19% ( $p < 0,001$ ). 3А стадия ХБП, наоборот, выявлялась статистически значимо чаще, частота диагностирования увеличилась с 5% до 22% ( $p=0,004$ ).

Из заболеваний нервной системы среди исследованных пациентов было выявлено статистически значимое увеличение частоты хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) с 4% до 19% ( $p=0,001$ ). Среди исследованных 3 пациентов (3,5%) перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) за период наблюдения. Транзиторную ишемическую атаку (ТИА) так же перенесли 3 пациентов (3,5%) из обследованных. Было установлено статистически значимое увеличение частоты энцефалопатии с 5% до 24% ( $p < 0,001$ ).

Из 85 пациентов, включённых в исследование, умерли за период наблюдения 5 человек (5,9%), частота случаев летального исхода составила 21,4 случая из расчёта на 1000 пациенто-лет. Сроки смерти умерших пациентов указаны на кривой Каплана-Мейера, характеризующая выживаемость пациентов (Рисунок 1). Среди умерших было 4 мужчин (6,7%) и 1 женщина (1,7%). Средний возраст умерших мужчин на момент смерти составил  $63 \pm 7,26$  лет (95% ДИ: 51,45-74,55 лет), возраст умершей женщины на момент смерти – 66 лет.

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок дожития составил  $55,9 \pm 0,69$  месяцев (95% ДИ: 54,54-57,26 месяцев) – Рисунок 1. Медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления смерти не менее, чем у 50% пациентов, составила 57 месяцев.



**Рисунок 1** – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая выживаемость пациентов со стабильной ИБС (месяцы).

Среди причин смерти у 2 пациентов (40% из умерших) фигурировала внезапная сердечная смерть как причина летального исхода, 2 пациента (40% из умерших) умерли из-за сопутствующих онкологических заболеваний, и причину смерти 1 пациента (20% из умерших) установить не удалось.

Частота случаев ССО от общего числа исследованных пациентов ( $n=85$ ) и из расчёта на 1000 пациенто-лет представлена в Таблице 1.

**Таблица 1 – Частота случаев ССО.**

| Событие          | Число зарегистрированных случаев |      | Частота событий на 1000 пациенто-лет |
|------------------|----------------------------------|------|--------------------------------------|
|                  | Абс.                             | %    |                                      |
| Инфаркт миокарда | 2                                | 2,4% | 6,1                                  |
| ОНМК             | 3                                | 3,5% | 9,3                                  |
| ТИА              | 3                                | 3,5% | 9,1                                  |

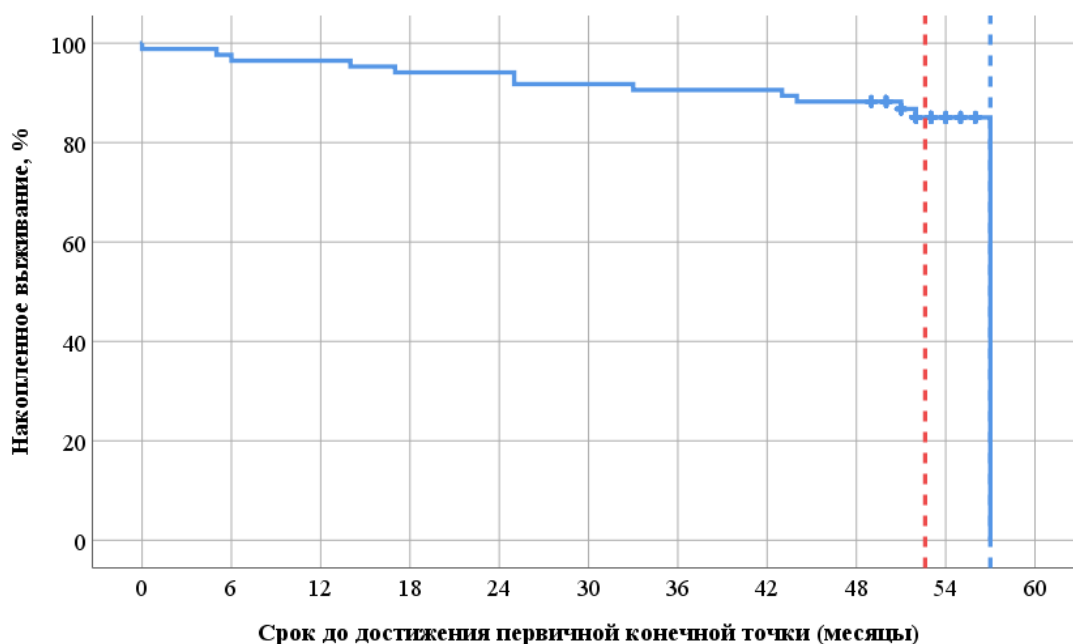
За 4 года наблюдения также выявлена высокая частота госпитализаций в связи с ухудшением течения ИБС. У 72 пациентов (84,7%) имелись случаи госпитализаций из-за прогрессирования и дестабилизации ИБС.

За 4-летний период наблюдения за пациентами со стабильной ИБС реваскуляризация миокарда была проведена 49 пациентам (57,6%), из них 33 пациентам (38,8%) была проведена ТЛБАП со стентированием и 19 пациентам (22,4%) – КШ. При этом 2 пациентам (2,4%) была выполнена и ТЛБАП со стентированием, и КШ, а 9 пациентам (10,6%) была проведена повторная ТЛБАП со стентированием одной и той же коронарной артерии. Частота случаев реваскуляризации миокарда из расчёта на 1000 пациенто-лет представлена в Таблице 2.

**Таблица 2 – Частота случаев реваскуляризации миокарда.**

| Событие                 | Частота события на 1000 пациенто-лет |
|-------------------------|--------------------------------------|
| ТЛБАП со стентированием | 154,2                                |
| КШ                      | 72,5                                 |

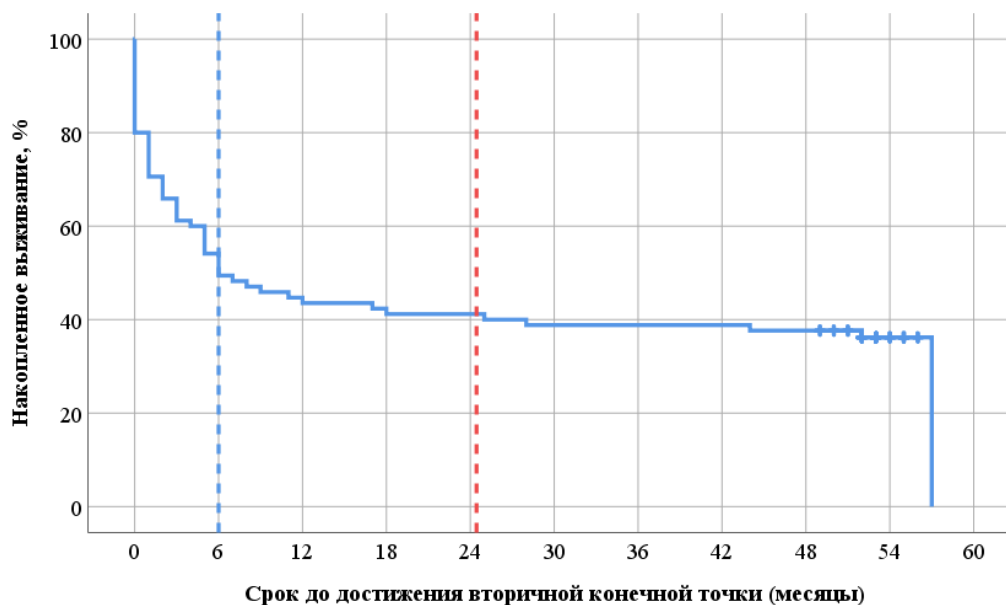
ПКТ наблюдалась у 15,3% (13) пациентов. Сроки достижения ПКТ представлены на кривой Каплана-Мейера (Рисунок 2).



**Рисунок 2** – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая достижения ПКТ за период наблюдения (месяцы).

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок достижения ПКТ составил  $52,62 \pm 1,42$  месяцев (95% ДИ: 49,83-55,4 месяцев). Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку достижения ПКТ не менее, чем у 50% пациентов, составила 57 месяцев.

ВКТ наблюдалась у 64,7% (55) пациентов. Сроки достижения ВКТ представлены на кривой Каплана-Мейера (Рисунок 3). В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок достижения ВКТ составил  $24,45 \pm 2,84$  месяцев (95% ДИ: 18,88-30,01 месяцев). Медиана срока, соответствующая предполагаемому сроку достижения ВКТ не менее, чем у 50% пациентов, составила  $6 \pm 2,48$  месяцев (95% ДИ: 1,14-10,87 месяцев).



**Рисунок 3** – Кривая Каплана-Майера, характеризующая достижения ВКТ за период наблюдения (месяцы).

Среди 80 пациентов, явившихся на повторное обследование, при проведении анкетирования по оценке приверженности пациентов к лечению было установлено, что приверженными терапии оставались 41 пациент (51,3%).

Все 4 группы препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), рекомендованы были на дом 54% пациентов, однако, на момент повторного обследования фактически одновременно все эти 4 группы препаратов принимали только 14% пациентов, различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Этим можно объяснить высокую частоту госпитализаций, увеличение частоты ГБ и прогрессирование ХСН и ХБП за период наблюдения.

По данным анкетирования 48 пациентов, перенёвших реваскуляризацию миокарда за период наблюдения, которым, согласно современным клиническим рекомендациям, был показан сочетанный приём препаратов ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела в течение 1 года после вмешательства, было установлено, что лишь 34,7% опрошенных пациентов принимали двойную антиагрегантную терапию полный срок (1 год), 6,1% – 4-6 месяцев, 8,2% – 1-3 месяца и 38,8% – более 1 года.

При анализе комплаентности пациентов на амбулаторном этапе была установлена крайне низкая приверженность пациентов рекомендованной антиагрегантной терапии. Препарат ацетилсалициловой кислоты был рекомендован на дом 98% пациентов при первичной

госпитализации, но на момент повторного обследования его принимали только 89% пациентов, различия статистически значимы ( $p=0,039$ ).

Терапия статинами, согласно клиническим рекомендациям, была показана всем пациентам с ИБС. При анализе комплаентности пациентов на амбулаторном этапе была установлена крайне низкая приверженность пациентов рекомендованной гиполипидемической терапии статинами. Так, при первичной госпитализации амбулаторный приём препарата из группы статинов был рекомендован 88,2% пациентов, однако фактически на момент повторного обследования какой-либо препарат из группы статинов принимали только 30,6% пациентов, и эти различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Информацию о приёме статинов у 5 умерших пациентов (5,9%) получить не представлялось возможным.

В связи с низкой приверженностью гиполипидемической терапии статинами целевые уровни показателей липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) были достигнуты лишь небольшой долей исследуемых пациентов (Таблица 3). Уровень общего холестерина среди исследуемых, напротив, статистически значимо поднялся с 4,9 ммоль/л [4,4-5,6 ммоль/л] до 5,3 ммоль/л [4,6-6,2 ммоль/л] ( $p=0,044$ ). Повышение уровня холестерина наблюдалось у 62,5% пациентов.

**Таблица 3 – Частота достижения целевых уровней показателей липидного спектра пациентами со стабильной ИБС во время повторного обследования (n=80).**

| Показатель                   |                        | Число пациентов, достигших целевого уровня |      |
|------------------------------|------------------------|--|------|
|                              |                        | Абс.                                       | %    |
| Общий холестерин < 4 ммоль/л |                        | 12   | 15   |
| Триглицериды < 1,7 ммоль/л   |                        | 22   | 27,5 |
| ЛПНП < 1,4 ммоль/л           |                        | 3  | 3,8  |
| ЛПВП                         | у мужчин > 1,0 ммоль/л | 14   | 17,5 |
|                              | у женщин > 1,2 ммоль/л | 5  | 6,3  |

Этим можно объяснить прогрессирование стабильной ИБС, ХСН, ХБП, случаи ТИА с развитием энцефалопатии и высокую частоту госпитализаций.

При многофакторном анализе было установлено, что наиболее прогностически значимым влиянием на выживаемость обладают такие факторы как уровень лейкоцитов и общего холестерина в крови, а также наличие энцефалопатии, как правило вследствие ТИА. На основе этих данных нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности летального исхода пациентов в зависимости от клинико-анамнестических данных при первичной госпитализации. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

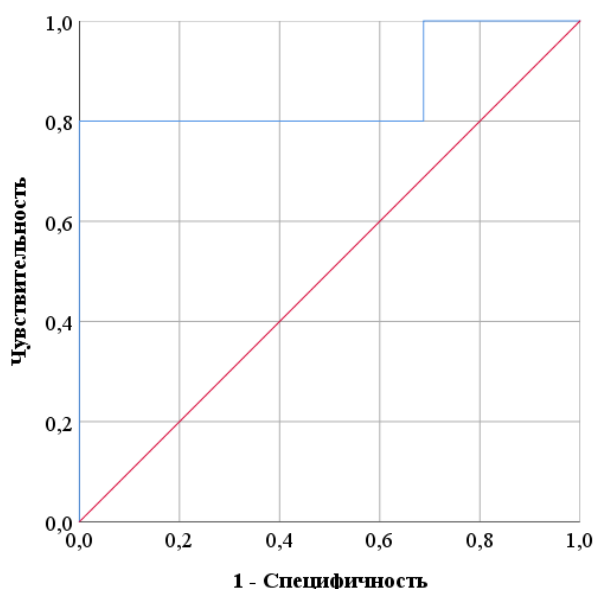
$$z = -16 + 0,759 \times X_{\text{лейк}} + 1,131 \times X_{\text{хол}} + 5,56 \times X_{\text{энц}} \quad (1)$$

где  $P$  – вероятность летального исхода пациентов (%),  $X_{\text{лейк}}$  – уровень лейкоцитов в общем анализе крови ( $\times 10^9/\text{л}$ ),  $X_{\text{хол}}$  – уровень общего холестерина в биохимическом анализе крови (ммоль/л),  $X_{\text{энц}}$  – диагноз «Энцефалопатия» при первичной госпитализации (0 – отсутствие энцефалопатии, 1 – наличие энцефалопатии).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 56,9% факторов, определяющих вероятность летального исхода пациентов.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы уровень лейкоцитов в общем анализе крови, уровень общего холестерина в биохимическом анализе крови и диагноз «Энцефалопатия» при первичной госпитализации имеют прямую связь с вероятностью летального исхода пациентов. Увеличение уровня лейкоцитов в общем анализе крови на  $1 \times 10^9/\text{л}$  статистически значимо увеличивает шансы летального исхода пациентов в 2,136 раза (95% ДИ: 1,129-4,044;  $p=0,02$ ), увеличение уровня общего холестерина в биохимическом анализе крови на 1 ммоль/л статистически значимо увеличивает шансы летального исхода в 3,099 раза (95% ДИ: 1,056-9,095;  $p=0,039$ ), наличие диагноза «Энцефалопатия» при первичной госпитализации статистически значимо увеличивает шансы летального исхода в 259,858 раза (95% ДИ: 5,125-13175,251;  $p=0,006$ ).

Пороговое значение логистической функции Р было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 4.



**Рисунок 4** – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выживаемости пациентов со стабильной ИБС от значений прогностической функции (1).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза выживаемости пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила  $0,86 \pm 0,12$  с 95% ДИ: 0,62-1,0. Полученная модель была статистически значима ( $p=0,007$ ).

Пороговое значение функции Р (1) в точке cut-off составило 43,8%. При значениях  $P > 43,8\%$  определялся высокий риск летального исхода пациентов, а при значениях  $P < 43,8\%$  – низкий риск летального исхода. Чувствительность модели (1) при данном пороговом значении составляла 80%, специфичность – 100%.

При 4-летнем наблюдении в однофакторном анализе наиболее значимыми для риска развития ПКТ во всей выборке пациентов со стабильной ИБС наиболее значимыми факторами для риска развития ПКТ оказались наличие дилатации желудочков сердца (ОШ=4,36;  $p=0,036$ ) при ЭхоКГ, наличие стеноза ЗМЖВ ПКА (ОШ=6,89;  $p=0,022$ ) и хронической окклюзии ОВ (ОШ=6,8;  $p=0,045$ )

при КАГ. В ходе многофакторного анализа во всей выборке пациентов со стабильной ИБС факторами, имеющими независимое прогностическое значение в отношении риска развития ПКТ, оказались уровень гематокрита в общем анализе крови, объём левого предсердия по ЭхоКГ и окклюзия ОВ при КАГ во время первичной госпитализации.

При оценке влияния факторов на ВКТ у пациентов со стабильной ИБС было установлено, что риск развития ВКТ определяется только результатами КАГ, а именно стенозом  $\geq 75\%$  любой коронарной артерии (ОР=3,166; 95 % ДИ: 1,481-6,766;  $p=0,003$ ), стенозом ПМЖВ  $\geq 50\%$  (ОР=2,007; 95 % ДИ: 1,053-3,825;  $p=0,034$ ) и стенозом ПМЖВ  $\geq 75\%$  (ОР=2,063; 95 % ДИ: 1,103-3,859;  $p=0,023$ ).

Также нами была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности приверженности терапии пациентов в зависимости от данных анкетирования при повторном обследовании. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 3,435 + 2,408 \times X_{\text{ОБР.ЖИЗ.}} - 2,217 \times X_{\text{НАР.МЕД.}} - 4,782 \times X_{\text{НЕРЕГ.ЛЕЧ.}} - 2,858 \times X_{\text{ОТСУТ.ЭФ.}} - 2,918 \times X_{\text{ЗАБЫВ.}} \quad (2)$$

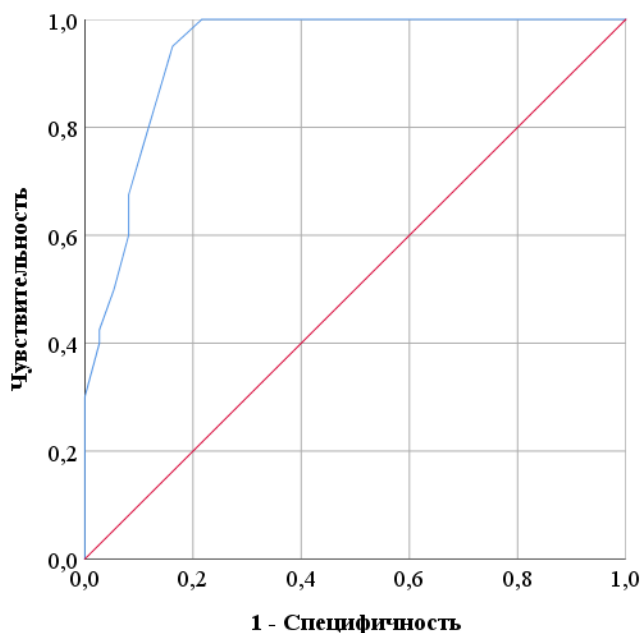
где P – вероятность приверженности терапии пациентов (%),  $X_{\text{ОБР.ЖИЗ.}}$  – изменение образа жизни в течение более полугода (0 – отсутствие изменения, 1 – наличие изменения),  $X_{\text{НАР.МЕД.}}$  – использование средств народной медицины вместо приёма лекарств (0 – отсутствие использования, 1 – наличие использования),  $X_{\text{НЕРЕГ.ЛЕЧ.}}$  – приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{ОТСУТ.ЭФ.}}$  – пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения (0 – отсутствие, 1 – наличие),  $X_{\text{ЗАБЫВ.}}$  – забывание принять назначенные препараты (0 – отсутствие забывания, 1 – наличие забывания).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (2) учитывает 73,4% факторов, определяющих вероятность приверженности терапии пациентов.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такие факторы как использование средств народной медицины вместо приёма лекарств, приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов, пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, забывание принять назначенные препараты имеют обратную связь с вероятностью приверженности терапии пациентов, а фактор изменение образа жизни в течение более полугода – прямую связь. Изменение образа жизни в течение более полугода увеличивает шансы приверженности терапии пациентов в 11,115 раза (95% ДИ: 1,128-109,479;  $p=0,039$ ), использование средств народной медицины вместо приёма лекарств уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 9,17 раза (ОШ: 0,109; 95% ДИ: 0,015-0,775;  $p=0,027$ ), приём лекарств нерегулярно, самостоятельное прекращение приёма лекарств или изменение дозы препаратов уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 125 раз (ОШ: 0,008; 95% ДИ: 0-0,316;  $p=0,01$ ), пропуск или прекращение приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 17,54 раз (ОШ: 0,057; 95% ДИ: 0,005-0,691;  $p=0,024$ ), если пациент забывает принять назначенные препараты, то это уменьшает шансы приверженности терапии пациентов в 18,52 раз (ОШ: 0,054; 95% ДИ: 0,006-0,454;  $p=0,007$ ).



Пороговое значение логистической функции Р было определено с помощью метода анализа ROC-кривых. Полученная кривая представлена на Рисунке 5.



**Рисунок 5** – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС от значений прогностической функции (2).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза приверженности терапии пациентов со стабильной ИБС и значения логистической регрессионной функции, составила  $0,939 \pm 0,028$  с 95% ДИ: 0,885-0,993. Полученная модель была статистически значима ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение функции Р (2) в точке cut-off составило 57,2%. При значениях  $P > 57,2\%$  определялась высокая вероятность приверженности терапии пациентов, а при значениях  $P < 57,2\%$  – низкая вероятность приверженности терапии. Чувствительность модели (2) при данном пороговом значении составляла 94,9%, специфичность – 83,8%.

## ВЫВОДЫ

1. Выборка больных со стабильной ИБС, включённых в исследование, характеризовалась низкой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти: частота летальных случаев составила 5,9%, частота ССО таких как ИМ – 2,4%, ОНМК и ТИА – по 3,5% каждый.
2. Лекарственная терапия характеризовалась низкой частотой приёма препаратов, улучшающих прогноз (ацетилсалициловая кислота, статины, БАБ, ингибиторы АПФ/АРА II), пациентами после первичной госпитализации. Причиной «неоптимальной» терапии на амбулаторном этапе может являться назначение врачами амбулаторного звена не всех классов лекарственных препаратов, показанных для вторичной профилактики ИБС, и применение их в неэффективной дозе.
3. Среди исследуемых пациентов были широко распространены такие сопутствующие заболевания как, ГБ – у 83,5% пациентов, нефропатия – у 50,6% пациентов, ожирение – у 44,7% пациентов. В течение 4 лет наблюдения отмечалось прогрессирование стадии ХСН у 56,3% пациентов, увеличение частоты распространённости ГБ, нефропатии, энцефалопатии и ХНМК, а также прогрессирующее ухудшение функции почек с увеличением частоты диагностирования ХБП.

4. За период наблюдения наиболее значимыми для выживаемости пациентов факторами были: сопутствующая наджелудочковая тахикардия, энцефалопатия и наличие ТИА в анамнезе, а также хроническая окклюзия ВТК, ОВ и ДВ при КАГ.

5. Созданная прогностическая модель зависимости вероятности приверженности терапии от изменения образа жизни в течение более полугода, использования средств народной медицины вместо приёма лекарств, приёма лекарств нерегулярно, самостоятельного прекращения приёма лекарств или изменения дозы препаратов, пропуска или прекращения приёма лекарств при отсутствии ощутимого эффекта, улучшения от лечения, забывания принять назначенные препараты позволяет выявлять пациентов, нуждающихся в дополнительной работе со стороны лечащего врача с целью улучшения приверженности терапии.

6. Разработанные прогностические модели зависимости риска развития летального исхода и сердечно-сосудистых осложнений от уровня лейкоцитов, общего холестерина, гематокрита в крови, объёма левого предсердия по данным ЭхоКГ, наличия хронической окклюзии ОВ по данным КАГ, сопутствующей энцефалопатии у пациентов со стабильной ИБС позволяют определить пациентов, особенно остро нуждающихся в инвазивной диагностике и реваскуляризации миокарда.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Разработанные прогностические модели, использующие клиничко-лабораторно-инструментальные данные, могут использоваться для отбора пациентов с высоким риском осложнений ИБС для приоритетного направления на инвазивную диагностику и реваскуляризацию миокарда с целью улучшения клинического течения, исходов заболевания и прогноза жизни больных.

2. На амбулаторном этапе лечения стабильной ИБС, особенно после процедур реваскуляризации миокарда, следует стремиться обеспечить максимально возможную преемственность терапии, назначенной при выписке из стационара, избегая необоснованной отмены и замены рекомендованных групп препаратов, соблюдая рекомендованную длительность приёма двойной антиагрегантной терапии и используя препараты в эффективных дозах.

3. В связи с отрицательным влиянием на клиническое течение и исходы стабильной ИБС у исследуемых больных таких сопутствующих заболеваний как энцефалопатия, как правило вследствие ТИА, и наджелудочковая тахикардия, необходимо их своевременное выявление и адекватное лечение.

4. Для предотвращения развития основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний необходима организация школ здравоохранения для пациентов с коморбидным фоном для более эффективного ведения таких пациентов в условиях реальной клинической практики.

## **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Список статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК**

1. **Панахова Д.З.** Прогностические факторы стабильной ишемической болезни сердца / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, А.Ш. Хасаев, О.А. Махачев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2020. – № 2 (35) – С. 71-76.
2. **Панахова Д.З.** Влияние различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / С.Н. Маммаев, Д.З.

Панахова // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2022. – № 2 (43) – С. 5-11.

3. **Панахова Д.З.** Медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией напряжения в реальной клинической практике в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, З.А. Надирова, Д.Н. Абдулманапова // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2023. – № 1 (46) – С. 5-13.
4. **Панахова Д.З.** Актуальные аспекты клинического течения и исходов стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, Д.З. Панахова, О.А. Махачев // Терапия. – 2023. – Том 9, № 6 (68) – С. 24-31.
5. **Панахова Д.З.** Факторы, влияющие на выживаемость пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Том 18, № 3 – С. 305-307.

#### Список публикаций в других изданиях

6. **Панахова Д.З.** Факторы, влияющие на прогноз жизни пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Д.З. Панахова // Материалы 67-й научной конференции молодых ученых и студентов. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2019. – С. 7-10.
7. **Панахова Д.З.** Влияние различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев // Материалы XXIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва: ООО «Силицея-Полиграф», 2022. – С. 5-6.
8. **Панахова Д.З.** Факторы, влияющие на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев // Современные возможности диагностики и лечения кардиоревматологических заболеваний: материалы Юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 90-летию образования Дагестанского государственного медицинского университета. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2022. – С. 159-170.
9. **Панахова Д.З.** Особенности клинического течения и исходов стабильной ишемической болезни сердца в зависимости от влияния различных факторов у пациентов в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев // Материалы VI Съезда терапевтов Северо-Кавказского федерального округа РНМОТ. – Ставрополь: ООО «Бионика Медиа», 2022. – С. 46-47.
10. **Панахова Д.З.** Клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев // От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях: материалы Форума молодых кардиологов. – Москва: ООО «Силицея-Полиграф», 2022. – С. 15-16.
11. **Панахова Д.З.** Клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / Д.З. Панахова // Материалы 70-й Всероссийской юбилейной научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвящённой 90-летию ДГМУ. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2022. – С. 30-33.
12. **Панахова Д.З.** Аспекты клинического течения и исходов стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, А.Г. Тайгибова, З.А. Надирова // Актуальные вопросы современной пульмонологии. Пульмонология – вызовы времени: материалы I Всероссийской и VI Республиканской научно-практической конференции, посвящённой 90-летию ФГБОУ ВО «ДГМУ». – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2022. – С. 218-225.

13. **Панахова Д.З.** Особенности влияния различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан / **Д.З. Панахова**, С.Н. Маммаев // Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет: материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Москва: ООО «Силицея-Полиграф», 2022. – С. 278.
14. **Панахова Д.З.** Лечение пациентов стабильной стенокардией напряжения в реальной клинической практике / **Д.З. Панахова**, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, З.А. Надирова, Д.Н. Абдулманапова // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы внутренней медицины». – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2023. – С. 122-134.
15. **Панахова Д.З.** Вопросы диагностики и лечения стабильной ишемической болезни сердца / **Д.З. Панахова** // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы внутренней медицины». – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2023. – С. 134-142.
16. **Панахова Д.З.** Прогнозирование выживаемости пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в Республике Дагестан / **Д.З. Панахова** // Материалы 71-й Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2023. – С. 6-9.
17. **Панахова Д.З.** Медикаментозная терапия больных стабильной ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике в Республике Дагестан / **Д.З. Панахова** // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинической медицины» памяти заслуженного деятеля науки РД, заслуженного врача РФ и РД, народного врача РД профессора М.А.Хархарова. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2023. – С. 53-63.
18. **Панахова Д.З.** Факторы, влияющие на выживаемость пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в Республике Дагестан / **Д.З. Панахова** // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Москва: ООО «Силицея-Полиграф», 2023. – С. 367.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

|   |   |
|---|---|
| АГ – артериальная гипертензия   | ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии |
| АПФ – ангиотензин-превращающий фермент  | ИВО – индекс висцерального ожирения                               |
| АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина   | ИМ – инфаркт миокарда   |
| БАБ – бета-адреноблокаторы  | КАГ – коронароангиография   |
| ВКТ – вторичная конечная точка  | КШ – коронарное шунтирование                                      |
| ВТК – ветвь тупого края   | ЛПВП – липопротеиды высокой плотности                             |
| ГБ – гипертоническая болезнь  | ЛПНП – липопротеиды низкой плотности                              |
| ДВ – диагональная ветвь   | ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности                       |
| ДИ – доверительный интервал   |   |
| ДЦК и ССХ – Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии им. А.О.Махачева ИБС – ишемическая болезнь сердца | ОВ – огибающая ветвь  |
|   | ОИМ – острый инфаркт миокарда                                     |

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОТ – окружность талии

ОШ – отношение шансов

ПКТ – первичная конечная точка

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

РД – Республика Дагестан

РКБ – Республиканская клиническая больница им. А.В.Вишневого

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика

ФК – функциональный класс

ФР – факторы риска

ХБП – хроническая болезнь почек

ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

*Под авторской редакцией*

*Подписано в печать 16.04.2024 г.*

*Формат 60\*84 1/16. Бумага офсетная. Печ. л. 1,25*

*Тираж 100. Заказ № 92*

*Издательско-полиграфический центр ДГМУ*

*г. Махачкала, ул. Абдуллы Алиева, 1.*