На правах рукописи

Бейбалаева Амина Мусаибовна

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

3.1.18. – «Внутренние болезни»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Махачкала 2023

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Кудаев Магомед Тагирович**

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».

Шапошник Игорь Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 5 марта 2024 г. в 12.00 часов 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, площадь им. В.И. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте www.dgmu.ru ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России (367000, г. Махачкала, ул. А. Алиева, 1).

Автореферат разослан «___» _____ 20___года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Магомедов М.М.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является серьёзной проблемой современной медицины, что связано с её высокой распространённостью среди разных групп населения, неуклонным прогрессированием, приводящим к снижению качества жизни, инвалидизации и преждевременной смерти пациентов (Гарганеева А.А. и др., 2015; Гафаров В.В. и др., 2015; Roth G. A. et al., 2020). Смертность от ИБС сохраняется на высоком уровне во всем мире, в том числе и в России (Бойцов С.А. и др., 2017; Benjamin E.J. et al., 2017; Alhabib K.F. et al., 2019; World Health Organization, 2018). Наибольший вклад в смертность от ИБС вносит инфаркт миокарда (ИМ), в связи с чем изучение его патогенетических, клинических, гендерных особенностей представляет несомненный интерес (Шаповал И.Н. и др., 2019; Benjamin E.J. et al., 2017; Pinaire J. et al., 2019).

Гендерные особенности ИМ давно привлекают внимание исследователей (Стародубова А.В. и др., 2016; Simon T. Et al., 2013; Anand S.S. et al., 2008). Несмотря на то, что женщины и мужчины разделяют большинство классических факторов риска (ФР), значимость и относительный вес этих факторов различны. У женщин существуют уникальные ФР, такие как репродуктивный статус, менопауза, прием оральных контрацептивов, гестационный диабет, позднее наступление беременности, ее искусственное прерывание, преэклампсия и др. (Тумилович Л.Г. и др., 2009; Haan Y. et al., 2015; Dekker, G.A., 2014; Kramer C.K. et al., 2019; Wu P. et al., 2017; Shah B.R. et al., 2008). Женщины часто имеют атипичный характер болевого синдрома по сравнению с классической клиникой ИМ у мужчин, его интерпретация у женщин затруднена, а неинвазивные диагностические тесты у лиц женского пола, как правило, менее чувствительны и специфичны (Levitt K. et al., 2013; Patel M.R. et al., 2014). Это приводит к запоздалой постановке диагноза и, соответственно, к ухудшению прогноза. Риск сердечных заболеваний у женщин часто недооценивается из-за неправильного представления о том, что женщины «защищены» от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (Zhao D. et al., 2018; Perk J. et al., 2012).

Особенно актуальным является изучение гендерных особенностей ИМ в связи с развитием интервенционной кардиологии, что позволяет оценить характер поражения коронарного русла у мужчин и женщин и выявить гемодинамически значимые и незначимые поражения коронарных артерий (КА). Имеются научные данные, свидетельствующие, что женский пол является предиктором выявления «чистых» КА, однако эти данные требуют дальнейшего изучения (Levitt K. et al., 2013).

В последние годы дефицит половых гормонов рассматривается в качестве одного из ФР ССЗ, в частности ИБС и ИМ (Zhao D. et al., 2018; Perk J. et al., 2012; Rallidis L.S. et al., 2018; Kloner R.A. et al., 2016). Так, в ряде научных работ установлена связь между снижением уровня свободного тестостерона и степенью окклюзии КА. У мужчин с неизмененными КА по данным ангиографии уровень тестостерона достоверно выше, чем у лиц, имеющих гемодинамически значимое сужение венечных сосудов (Budoff M.J. et al., 2017; Tsai E.C. et al., 2000). У женщин риск развития ИБС в период постменопаузы растет, что связано со снижением кардиопротективного действия эстрогенов и прогестерона (Zhao D. et al., 2018; Perk J. et al., 2012).

Несмотря на значительное число данных, подтверждающих негативный вклад андрогенного дефицита у мужчин и снижения эстрогенов и прогестерона у женщин в развитие и прогрессирование ИБС, имеется и другая точка зрения (Muller M. et al., 2003; Wu F.C.W et al., 2003). Так, обсервационные исследования показали, что уровень эстрадиола у женщин не связан с возникновением ССЗ (Zhao D. et al., 2018; Benn M. et al., 2015; Rexrode K.M. et al., 2003). Можно заключить, что вопрос связи половых гормонов с возникновением ССЗ до конца не изучен. Наряду с этим большинство работ отражают результаты изучения гормонального статуса у больных со стабильным течением ИБС (Чесникова А.И. и др., 2008), а публикации с анализом связи половых гормонов с возникновением острого инфаркта миокарда (ОИМ) носят единичный характер. Противоречивость результатов научных исследований, посвящённых изучению значимости снижения уровня половых гормонов в развитии ИБС, подтверждает актуальность дальнейшего изучения данной проблемы, особенно, если учесть, что ИБС продолжает оставаться основной причиной летальности в мире (Rath G.A. et al., 2015)

Степень разработанности проблемы

В последние годы много научных работ посвящается проблеме гендерных различий в ФР ИБС и ИМ (Гарганеева А.А. и др., 2012; Conrotto F.et al., 2015; Vaccarino V. et al., 2011; Peters S.A. et al., 2014), изучены особенности клинического течения ИМ у мужчин и женщин, однако результаты этих исследований

неоднозначны (Canto J.G. et al., 2012; Berger J. S. et al., 2009). Примером могут служить исследования Millet E. с соавт., 2018, J.H. Lichtman, 2018.

Значимость тех или иных ФР ИМ, как известно, может различаться в зависимости от региональной специфики, образа жизни и характера питания населения, в связи с чем актуальными являются исследования по изучению гендерных особенностей ИМ в отдельном регионе. В Республике Дагестан (РД) - самом южном регионе Российской Федерации (РФ), исследования по комплексному изучению гендерных особенностей ФР ИМ, клинического течения болезни, поражения коронарного русла, уровней половых гормонов и их влияния на липидный профиль не проводились. Всё перечисленное и послужило мотивацией к проведению настоящего диссертационного исследования

Цель исследования

Изучить гендерные особенности инфаркта миокарда у лиц, проживающих в Республике Дагестан.

Задачи исследования

1. Оценить заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в республике Дагестан за 2014 – 2019 гг. в гендерном аспекте.
2. Оценить гендерные особенности ФР ИМ в Дагестане.
3. Провести сравнительный анализ клинических характеристик ИМ и особенностей поражения коронарного русла у мужчин и женщин в регионе.
4. Оценить роль нарушения уровня половых гормонов (тестостерона, эстрадиола, прогестерона) в развитии ИМ у мужчин и женщин.

Научная новизна исследования

1. Установлено, что заболеваемость ИМ у мужчин в Дагестане выше, чем у женщин. Показано, что смертность от ИМ в Дагестане в мужской популяции выше, чем в женской.

2. Установлено, что наиболее значимыми ФР ИМ у мужчин являются курение, гиперхолестеринемия и нарушение толерантности к глюкозе; у женщин – гипертриглицеридемия, артериальная гипертония и сахарный диабет.

3. Показано, что у мужчин клиническая картина заболевания характеризуется классическим вариантом с формированием Q–позитивного ИМ, у женщин из атипичных форм превалировала безболевая форма с развитием Q–негативного ИМ. Установлено, что у женщин с большей частотой ИМ развивается на фоне интактных КА, многососудистый тип поражения КА является преобладающим, вне зависимости от половых характеристик.

4. Впервые у жителей РД проведена комплексная оценка нарушений гормонального профиля, установлено, что дефицит общего тестостерона у мужчин и эстрадиола у женщин оказывают отрицательное влияние на липидный и углеводный обмен.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая ценность представленного исследования заключается в расширении имеющихся научных данных о гендерных особенностях ФР ИМ, его клинической картины, особенностях поражения коронарного русла. В работе использован комплексный подход - изучены не только ФР ИМ в гендерном аспекте, но и его эпидемиологические характеристики (заболеваемость и смертность), проведена оценка концентраций половых гормонов в сыворотке крови у больных с ИМ и исследовано их влияние на основные ФР, такие как дислипидемия и нарушение углеводного обмена. Гендерные особенности ИМ оценены с учетом региональной специфики, что позволит разработать дифференцированный превентивный подход к его профилактике в РД. Установление важной роли дефицита эстрадиола у женщин с ИМ и тестостерона у мужчин позволит разработать практические рекомендации для врачей первичного звена по коррекции выявленных нарушений. Полученные результаты позволят практическим врачам выявить группы риска по развитию ИМ с целью проведения первичной профилактики.

Методология и методы исследования

Дизайн исследования включал комплексную оценку заболеваемости и смертности от ИМ в РД за 2014-2019 гг., ретроспективный анализ 576 историй болезней пациентов с ИМ, состоящих на диспансерном учете в Республиканском кардиологическом диспансере и клиническое обследование 81 пациента с ИМ, госпитализированных в инфарктное отделение ГБУ РД Республиканской клинической больницы скорой медицинской помощи (РКБСМП). Проводилась оценка гендерных особенностей ФР ИМ, его клинического течения, особенностей поражения КА и показателей половых гормонов. Исследование выполнено в соответствии с канонами и правилами доказательной медицины. В настоящей работе были

использованы традиционные, аналитические, клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Статистический анализ проводился с помощью программы «Microsoft Excel», а также при помощи программных пакетов «Statistica 6.0» с использованием методов описательной статистики. Методом корреляционного анализа по Спирмену определялась взаимосвязь лабораторных показателей.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику

Результаты работы внедрены в практическую работу врачей ГБУ РД «Республиканский кардиологический диспансер» и используются при чтении лекций курсантам и клиническим ординаторам кафедры терапии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором лично проведена работа по разработке дизайна исследования, изучена отечественная и зарубежная литература, получены и проанализированы статистические данные о заболеваемости и смертности от ИМ в РД, организовано ретроспективное исследование амбулаторных карт пациентов с ИМ для чего были разработаны специальные регистрационные анкеты, проведено комплексное клинико-лабораторное обследование госпитализированных пациентов с ИМ, с оценкой показателей липидного спектра, углеводного обмена, уровня половых гормонов, характера поражения коронарного русла. Проведена систематизация и статистическая обработка полученных данных и их анализ, позволивший сформулировать выводы и практические рекомендации. Личное участие автора составляет более 90%.

Соответствие паспорту научной специальности

По поставленной цели, задачам и полученным результатам диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.18.- Внутренние болезни (содержание пунктов 1, 2, 3 «Паспорта специальности»).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Заболеваемость и смертность в Республике Дагестан выше у мужчин, чем у женщин.
2. Факторы риска развития инфаркта миокарда в Республике Дагестан имеют значимые гендерные особенности: у мужчин преобладают высокая частота курения, гиперхолестеринемия, нарушение толерантности к глюкозе; у женщин – гипертриглицеридемия, ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертония.
3. Клиническими особенностями ИМ у женщин в РД являются малосимптомное течение, большая частота Q–негативных форм; у мужчин - высокая частота Q–позитивного ИМ. Интактные коронарные артерии у женщин с ИМ встречаются чаще, чем у мужчин. Вне зависимости от пола у больных с ИМ преобладает многососудистый тип поражения коронарного русла.
4. Снижение уровня половых гормонов может рассматриваться как независимый фактор риска инфаркта миокарда у мужчин и женщин.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации доложены на VII научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа, посвященной 85-летию Дагестанского государственного медицинского университета (Махачкала, 2017), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2018), XXVIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2021).

Апробация работы проведена на межкафедральном совещании кафедр терапии ФПК и ППС, поликлинической терапии, кардиологии и общеврачебной практики ФПК и ППС, скорой помощи ФПК и ППС ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России «11» апреля 2022 г. (протокол №4).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 - в журналах и изданиях, которые рекомендованы ВАК МОН РФ для публикации итогов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего в себя 223 изученных источников, из них 37 - отечественных и 186 - зарубежных. Работа проиллюстрирована 10 рисунками, 29 таблицами и 2 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование включены 657 пациентов, перенесших ИМ. Исследование проводилось на базе кафедры терапии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в Республиканском кардиологическом диспансере МЗ РД.

Для оценки гендерных особенностей заболеваемости и смертности от ИМ в РД получены абсолютные данные о заболеваемости и смертности от ИМ взрослых жителей республики в возрасте от 18 лет и старше. Данные получены в Республиканском кардиологическом диспансере и в МЗ РД. Данные о численности женского и мужского населения получены в территориальном органе Федеральной службы государственной статистики по РД. На основании абсолютных данных рассчитывались интенсивные показатели как число случаев на 100 тысяч мужского и женского населения.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

2.1. Материал и дизайн исследования

Дизайн

Ретроспективное исследование историй болезней пациентов, перенесших ИМ, n=576

Оценка ФР ИМ, особенностей поражения КА

Клиническое исследование больных с ИМ, n=81.

Оценка ФР ИМ, особенностей поражения КА, клинического течения ИМ, уровня половых гормонов

Рисунок 1. Дизайн исследования

В ретроспективное исследование для оценки ФР ИМ были включены данные историй болезни 576 пациентов с подтверждённым диагнозом ИБС, перенесённым ИМ, которые находились на обследовании и лечении в Республиканском кардиологическом диспансере г. Махачкала. Из них 516 мужчин, средний возраст которых составил 58,7±8,3 года и 60 женщин - средний возраст 62,2±6,4 года.

Для выявления особенностей клинического течения ИМ и определения роли половых гормонов в патогенезе ИМ обследован 81 пациент, госпитализированный в инфарктное отделение РКБ СМП с диагнозом ИМ (муж.-45, жен.-36). Определение уровня тестостерона у мужчин проводилось в 2-х возрастных группах – I -30–49 лет (n=20; средний возраст 44,6±5,06 лет) и II - 50-70 лет (n=25; средний возраст 59,4±6,48 лет.). Контрольную группу (III) составили 20 здоровых мужчин, средний возраст 55,5±9,24 лет.

Оценка концентраций эстрогена и прогестерона проведена в группе, состоящей из 36 женщин (I группа), госпитализированных с ИМ (средний возраст - 59,2±0,7 лет). В группу контроля вошли 20 здоровых женщин в постменопаузе (II группа), средний возраст которых составил 58,1±0,6 лет. Все женщины I группы находились в постменопаузе, возраст наступления которой составил в среднем 53,0±8,1. Возраст наступления менопаузы во II группе составил 54,2±7,1 лет. Сравниваемые группы (I и II) не имели статистически значимых различий по возрасту ($p>0,05$).

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие подтвержденного ИМ в анамнезе.

2. Отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, способной повлиять на прогноз во время госпитализации:

• любые инфекционные и онкологические заболевания;

• тяжелая хроническая печеночная и почечная недостаточность;

3. Наличие информированного согласия.

Критерии исключения больных из исследования:

1. Невозможность или нежелание больного дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании или нарушение его протокола.
2. Решение пациента прекратить участие в исследовании.
3. Депрессия и другие серьезные психические заболевания.

Критерии выхода больных из исследования (причины выхода из исследования регистрировались в соответствующем разделе индивидуальной регистрационной карты пациента)**:**

1. Решение пациента прекратить своё участие в исследовании.
2. Появление в процессе исследования критериев исключения из исследования.

От всех пациентов и здоровых лиц было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в медицинском исследовании.

2.2. Методы исследования

На всех больных заполнялась индивидуальная регистрационная карта пациента, включающая паспортную часть, жалобы, данные анамнеза, результаты физикального осмотра, показатели лабораторно – инструментальных исследований.

Сбор жалоб и анамнеза в группе наблюдения проводился по специально разработанным анкетам, в которые включались вопросы, касающиеся особенностей болевого синдрома или других клинических проявлений ИМ, анамнеза заболевания, в том числе подробный анализ догоспитального периода ИМ, анамнеза жизни с особым вниманием к факторам риска ИБС.

Пациентам проводилось стандартное физикальное обследование, включающее: антропометрическое исследование с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м)^2. Оценка ожирения проводилась по ИМТ. Критерием избыточной массы тела являлся ИМТ в диапазоне 25-29,9 кг/м^2, ожирение I степени – ИМТ 30-34,9 кг/м^2, ожирение II степени ИМТ 35-39,9 кг/м^2, ожирение III степени ИМТ>40кг/м^2.

Все пациенты изучаемой группы наблюдались в течение всей госпитализации, у них фиксировались все осложнения ИМ, начиная с первых часов заболевания до выписки из стационара.

В анализ включались осложнения, возникшие, в том числе, на догоспитальном этапе (записи врачей приемного отделения).

Все пациенты были обследованы по единому плану:

- общеклиническое обследование (сбор анамнеза, объективное обследование, расчет ИМТ);
- данные анамнеза: вредные привычки, наследственный анамнез, менопауза у женщин;
- лабораторные методы исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, общий холетсерин (ОХ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, билирубин, креатинин, мочевина, общий билирубин, прямой билирубин, мочевая кислота, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), реакцию на тропонин, коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген), общий анализ мочи;
- инструментальные методы исследования (электокардиография (ЭКГ), эхокардиография, коронароангиография (КАГ));
- оценка содержания эстрадиола и прогестерона у женщин, у мужчин – тестостерона в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Лабораторные методы исследования проводились в лабораториях Республиканской клинической больницы скорой медицинской помощи, исследования ИФА проводились в лаборатории медицинского центра «Здоровье» г. Махачкала.

В ходе анализа результатов применяли критерии рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению дислипидемий 2016 г., в соответствии с которыми увеличенным уровнем считается содержание ОХ>5,0 ммоль/л, ЛПНП>1,4 ммоль/л (так как пациенты с ИМ относятся к группе очень высокого риска), ТГ>1,7 ммоль/л. оптимальными показателями ЛПВП>1,0 ммоль/л для мужчин и >1,2 ммоль/л для женщин (Catapano A.L., et al., 2017).

Определение уровней общего тестостерона у мужчин и эстрадиола и прогестерона у женщин проводилось методом ИФА с использованием реактивов («Biomedica Medizin produkte Gmb H &co», Австрия) на приборе Униплан. Для исключения ошибочных результатов выполнялось двукратное повторение исследования. Референсные значения тестостерона у мужчин находились в диапазоне 3,5-8,6 нг/мл, эстрадиола у женщин в постменопаузе – 15-60 нг/мл, прогестерона – 0,1-1 нг/мл.

Регистрацию ЭКГ всем больным осуществляли на электрокардиографе «SCHILLERAT – 2 plus» (Швейцария) в 12 стандартных отведениях. Признаки гипертрофии левого желудочка диагностировали по Корнельскому индексу и индексу Соколова-Лайона. Оценивали специфические нарушения ЭКГ - отклонение электрической оси сердца, нарушение деполяризации желудочков (комплекс QRS), нарушения реполяризации (сегмент ST, зубцы T и U), проявления гипертрофии камер сердца, нарушения ритма и проводимости).

Методика двухмерной эхокардиографии проводилась на аппарате GE “Vivid 7 Pro” с мультичастотным секторным датчиком с частотой 2,5-5,0 Мгц. Исследование проводили в положении пациента лежа на левом боку или на спине. Оценивались стандартные общепринятые показатели, в том числе характеризующие систолическую и диастолическую функции левого желудочка (ЛЖ): фракция выброса (ФВ), ударный объём, минутный объём, конечный систолический и конечный диастолический размер ЛЖ, доплеровские показатели трансмитрального кровотока. Оценивали наличие и степень выраженности гипертрофии миокарда ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Для оценки сократительной функции миокарда ЛЖ, его диастолической функции и для контроля внутрисердечных потоков использовали дуплексный режим.

Селективная КАГ выполнялась по существующим стандартам по методу Сельдингера на ангиографической установке Innova 4100 (GE, Германия) в республиканской клинической больнице скорой медицинской помощи в г. Махачкала. Коронароангиография осуществлялась пациентам либо в первые часы ИМ, в сроки до 12 часов для определения возможности восстановления коронарного кровотока методом баллонной ангиопластики и стентирования, либо при наличии экстренных и срочных показаний (рецидив ИМ, ранняя постинфарктная стенокардия) - после 1-х суток ИМ, либо в случае невозможности выполнения в течение первых 12 часов, после 10-го дня заболевания.

Пациентам, которые обследовались в Республиканском кардиологическом диспансере, КАГ проводилась на базе Дагестанского центра кардиологии и сердечно – сосудистой хирургии. При КАГ оценивались анатомические особенности КА (тип кровотока, наличие мышечных мостиков), количество пораженных КА. Оценивались варианты поражения КА: одно-, двух- и трехсосудистое. Сужение расценивали как гемодинамически значимое при стенозе КА ≥ 60%.

2.3. Методы статистической обработки результатов исследования

Результаты были статистически обработаны с помощью программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Определяли следующие статистические показатели для нормального распределённого признака: среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (±SD). Достоверность различий, исследуемых выборочных данных при нормальном распределении с учётом равенства дисперсий групп, определяли при помощи критерия Стьюдента (t) (для несвязанных выборок) и парного критерия Стьюдента (для связанных выборок). При малом числе наблюдений и непараметрическом их распределении для оценки достоверности различий, исследуемых выборочных данных использованы непараметрические критерии: критерий Манна-Уитни (при несвязанных выборках) и критерий Вилкоксона (при связанных выборках).

Оценка силы связи между признаками производилась по результатам корреляционного анализа и различия считались значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гендерные особенности заболеваемости и смертности инфаркта миокарда в Республике Дагестан

Как свидетельствуют научные данные, имеются значимые различия в показателях заболеваемости и смертности от ИМ в мужской и женской популяциях (Бунова, С.С. и др., 2014, Gulati M. et al., 2009, Hemal K. et al., 2016). На показатели заболеваемости и смертности от ИМ оказывают влияние генетические особенности, образ жизни и питания населения, экологические и природно-климатические факторы, уровень развития здравоохранения на отдельных территориях. В связи с этим изучение гендерных особенностей заболеваемости и смертности от ИМ в отдельно взятом регионе РФ - Республике Дагестан, представляет несомненный научный интерес.

Гендерные особенности заболеваемости ИМ в Республике Дагестан изучены у взрослых старше 18 лет, по данным статистической отчётности Минздрава РД за 2014-2019 гг. Оценка смертности от ИМ у лиц старше 18 лет оценивалась по данным врачебных свидетельств о смерти за этот же период.

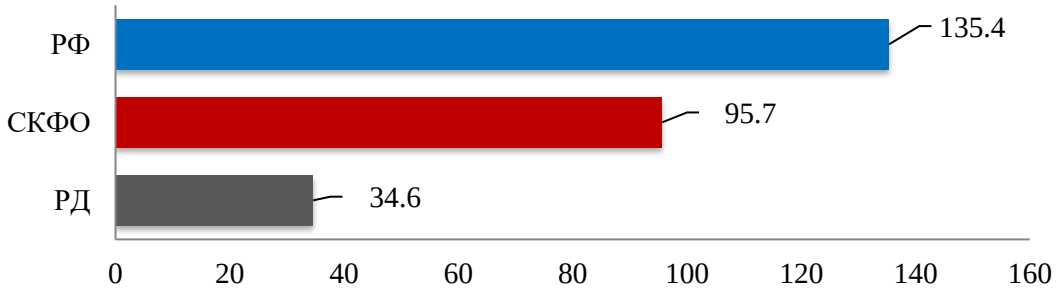

Рисунок 2 - Заболеваемость инфарктом миокарда в республике Дагестан у взрослых (18 лет и старше) за 2014-2019 гг.

На Рисунке 2 представлены показатели заболеваемости ИМ в РД за пятилетний период в сравнении с аналогичными показателями по Северо-Кавказскому федеральному округу (СКФО) и по РФ. Как видим, в Дагестане ситуация с заболеваемостью ИМ более благоприятная, чем в СКФО и РФ. Уровень заболеваемость ИМ в РФ почти в 4 раза превышает аналогичный показатель по Дагестану.

Гендерные особенности заболеваемости ИМ в РД за 2014-2019 гг. представлены на Рисунке 3.

Рисунок 3 - Гендерные особенности заболеваемости инфарктом миокарда в Дагестане за 2014-2019 гг.

Заболеваемость ИМ у мужчин на 24,0 % выше, чем у женщин, выявленные различия в уровнях заболеваемости статистически значимы ($p<0,05$). В большинстве научных исследований, посвящённых изучению особенностей заболеваемости ИМ в разных популяциях, также установлен факт большей заболеваемости ИМ у мужчин в сравнении с женщинами (Бунова, С.С. и др., 2014, Yeh R.W. et al., 2010).

Важным эпидемиологическим показателем является смертность от ИМ, причём данный показатель в определённой степени характеризует и качество медицинской помощи населению в регионе. Данные о смертности от ИМ в Дагестане в сравнении с аналогичными показателями по СКФО и РФ представлены на Рисунке 4.

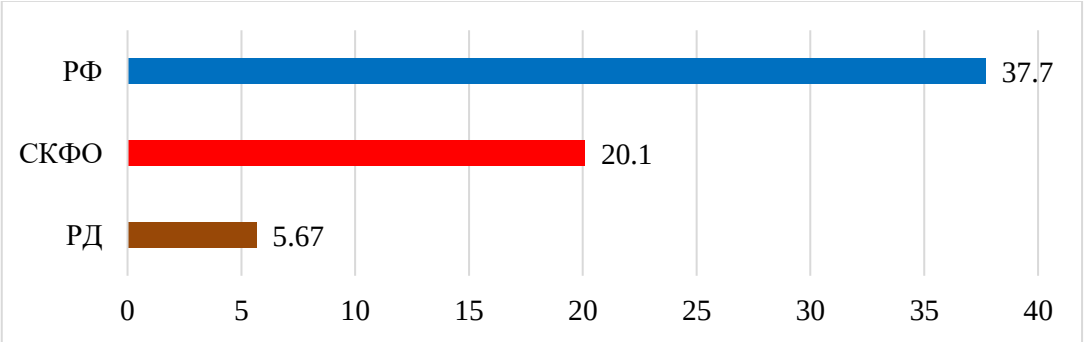

Рисунок 4 - Смертность от инфаркта миокарда в республике Дагестан у взрослых (18 лет и старше) за 2014-2019 гг.

Как видим, в Дагестане в сравнении с РФ и СКФО отмечаются значительно более низкие показатели смертности. Так, в сравнении с РФ, смертность от ИМ ниже в 6,6 раза, а в сравнении с СКФО в 3,5 раза. Более низкие показатели смертности от ИМ в Дагестане могут быть связаны с низкими показателями заболеваемости, поскольку между данными показателями существует прямая корреляционная зависимость.

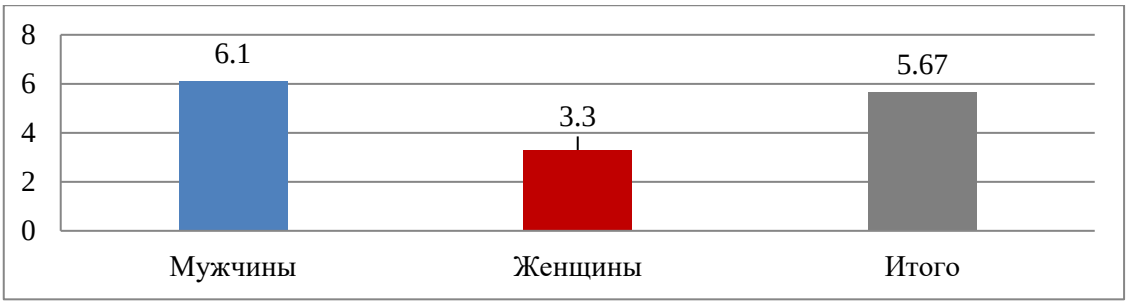

Рисунок 5 - Гендерные особенности смертности от инфаркта миокарда в Дагестане за 2014-2019 гг.

Изучение гендерных особенностей смертности от ИМ в Дагестане (Рисунок 5) показало, что у мужчин смертность в 1,8 раза выше, чем у женщин, разница статистически достоверна (p<0,05). Следует отметить, что полученные данные противоречат ряду исследований, в которых установлена более высокая смертность от ИМ у женщин, по сравнению с мужчинами, что объясняется тем, что ИМ у женщин развивается в более пожилом возрасте, а также наличием сопутствующих заболеваний и менее частым применением реваскуляризации КА (Курочкина, О.Н. и др., 2012, Тавлуева, Е.В., 2012). Так, более высокая смертность от ИМ у женщин отмечается в странах Европы и США (Lawesson S.S. et al., 2013, Bonarjee V.V. et al., 2006, Berger J.S. et al., 2009). В Дагестане ситуация со смертностью от ИМ противоположная, это подтверждают и результаты, полученные в исследовании С.А. Гаджиевой, 2017 г. (Гаджиева С.А. и др., 2017).

Оценка распространённости курения в группах обследованных пациентов с ИМ показала, что на момент развития ИМ курили 231 (41,2%) мужчин. Курящих женщин среди обследованных пациентов не наблюдалось, что связано с региональной спецификой и ментальностью жителей данного региона.

Среди всех изучаемых ФР достоверный вклад в развитие фатальных и нефатальных событий вносит такой фактор риска, как артериальная гипертония (АГ) (Рисунок 6).

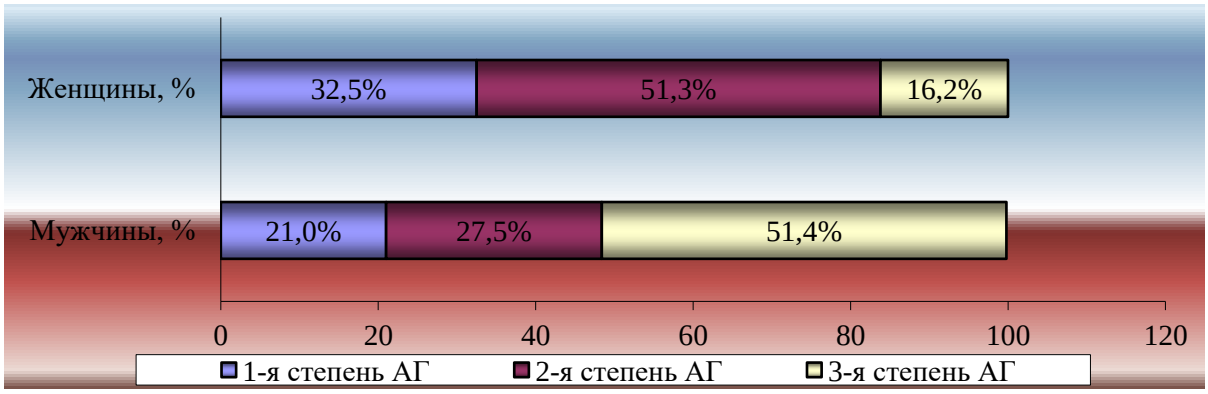

Рисунок 6 - Распространенность АГ среди мужчин и женщин с инфарктом миокарда

Артериальной гипертонией страдали 414 (73,8%) мужчин и 80 (83,3%) женщин (p=0,046). Первая степень АГ у женщин отмечалась в 32,5%, у мужчин – в 21,0% случаев (p=0,026). Вторая степень АГ у женщин встречалась на 23,8% чаще, чем у мужчин (p<0,001). Третья степень АГ статистически значимо чаще наблюдалась у мужчин – в 51,4 % случаев, у женщин – в 16,2% (p<0,001).

Оценка массы тела у пациентов, перенесших ИМ, в зависимости от пола выявила значимые различия. Избыточная масса тела наблюдалась у 179 мужчин (31,9%) и у 14 женщин (14,6%) (p<0,05). Ожирение различных степеней было зарегистрировано у 72 (12,8%) мужчин и 35 (36,5%) женщин, то есть этот ФР чаще регистрировался у женщин (p<0,05). В целом, можно заключить, что превышение нормальных показателей ИМТ (избыточная масса тела + ожирение) отмечалась у 251 (44,7%) мужчины и у 49 (51,0%). Анализ гендерных особенностей степени выраженности ожирения у больных с ИМ представлен на Рисунке 7.

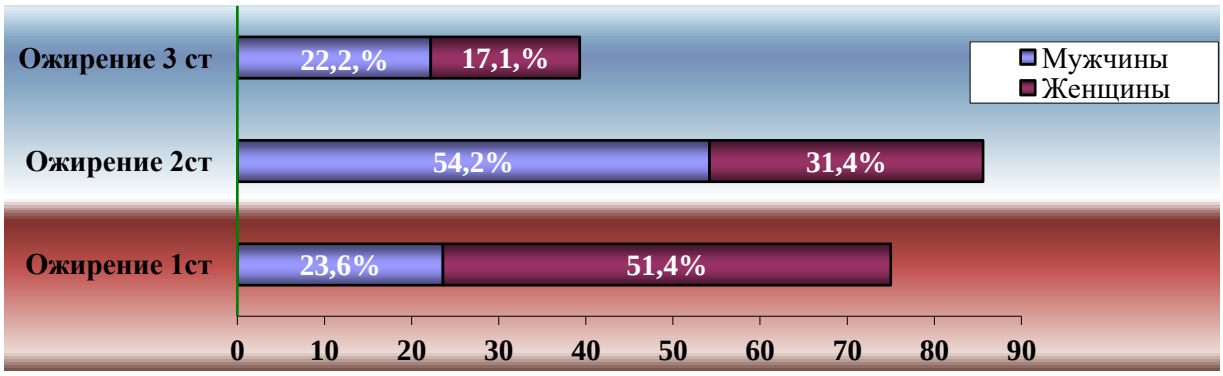

Рисунок 7 - Гендерные особенности ожирения у пациентов с инфарктом миокарда

Установлено, что женщины статистически значимо чаще страдают ожирением 1 степени, чем мужчины. Ожирение 1 степени было обнаружено у 51,4% женщин, у мужчин в 23,6% случаев (p=0,002). Ожирение 2 степени статистически значимо чаще наблюдалось у мужчин в 54,2% случаев, у женщин – в 31,4% случаев (p=0,027). Частота ожирения 3 степени не имела статистически значимых гендерных различий (p=0,72).

Нарушение липидного обмена является общепризнанным ФР развития ССЗ независимо от пола. Однако на сегодняшний день не вызывает сомнения, что некоторые патогенетические механизмы, прогноз, эффективность и безопасность лечения нарушений липидного обмена у женщин и мужчин отличаются. Структура и частота дислипидемий у пациентов с ИМ представлена в Таблице 1.

Таблица 1 - Структура и частота дислипидемий у пациентов с ИМ

Показатель	Больные с ИМ			
	Мужчины (n = 561)		Женщины (n = 96)	
	n	%	n	%
Гиперхолестеринемия	149	26,6%*	12	12,5%
Гипертриглицеридемия	44	7,8%*	15	15,6 %
Комбинированная ГЛП	16	2,9%	4	4,2%
Нормолипидемия	352	62,7%	65	67,7%

ГЛП – гиперлипидемия.

*- различия статистически значимы

У мужчин статистически значимо чаще выявлена гиперхолестериемия (ГХС) (p<0,005), у женщин-гипертриглицеридемия (ГТГ) (p<0,014). Полученные результаты согласуются с данными научной литературы (Vaccarino V. et al., 2011). Следует отметить, что у большей части пациентов обоего пола изменений в липидном профиле крови не было выявлено – нормолипидемия отмечалась у 62,7% мужчин и 67,7% женщин. У данных пациентов уровни ОХ и ТГ не превышали референсных значений.

Таблица 2 - Уровни концентраций в плазме крови холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов у больных с ИМ

Показатель	Мужчины, n=561	Женщины, n=96	P
ОХ	6,2±0,4	5,6 ±0,2	p<0,05
ЛПНП	3,4± 2,3	3,4 ± 0,18	p>0,05
ЛПВП	1,0±0,9	1,0 ±0,19	p>0,05
ТГ	1,9 ± 0,2	2,5 ± 0,18	p<0,05

Данные Таблицы 2 подтверждают выявленные гендерные особенности нарушений липидного спектра у больных с ИМ. Уровень ОХ у мужчин статистически значимо выше (6,2±0,4), чем у женщин (5,6±0,2) (p<0,05). У женщин превалировала ГТГ. По показателям ЛПВП и ЛПНП достоверных различий в группах не было (p>0,05). Гиперхолестеринемия, как известно, является важным ФР ИМ и в сочетании с ГТГ напрямую связана с риском развития атеросклероза, изолированная ГТГ независимо от уровня ЛПНП также является независимым фактором атеросклероза (Peng J. et al., 2017).

В настоящем исследовании проведена оценка концентраций в плазме крови холестерина, ЛПНП, ЛПВП и ТГ у больных с ИМ в зависимости от распространенности поражения КА (Таблица 3).

Таблица 3 - Уровни концентраций в плазме крови холестерина, ЛПНП и ТГ у больных с ИМ в зависимости от распространенности поражения коронарных артерий

Тип поражения коронарного русла	ОХ		ЛПНП		ТГ	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Однососудистое поражение КА	6,1±0,9	5,8±0,6	3,2±1,9	3,3±0,9	1,9±0,6	2,1±1,9
Двусосудистое поражение КА	6,2±0,9	5,9±0,8	2,9±1,7	3,0±1,6	1,6±0,7	2,6±1,5*
Многососудистое поражение	6,1±0,9	5,7±0,4*	3,5±2,3	3,4±1,3	1,6±0,9	3,5±0,2*

*- гендерные различия статистически достоверны

Средние величины ОХ у мужчин с многососудистым поражением коронарного русла были значимо выше, чем у женщин с таким же типом поражения коронарных артерий ($p<0,05$). По уровню средних значений ЛПНП при различных типах поражения коронарного русла у мужчин и женщин достоверных различий не было установлено. При сравнении средних концентраций ТГ у мужчин и женщин установлено, что уровень ТГ был выше у женщин при двусосудистом и многососудистом типе поражения коронарного русла ($p<0,05$). Полученные результаты подтверждаются данными научных исследований, в которых был установлен повышенный риск развития ОИМ у пациентов с низким уровнем ЛПВП и высоким уровнем ТГ (Zaid Z. et al., 2018).

Нарушения углеводного обмена были зарегистрированы у 137 мужчины (24,4%) и 39 женщин (40,6%). Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) отмечалась у 79 мужчин (57,7%), а сахарный диабет (СД) у 58 мужчин (42,3% случаев). У женщин НТГ отмечалась в 35,9%, СД - в 64,1% случаев. Статистически значимо чаще у женщин был диагностирован СД, что совпадает с общемировой тенденцией большой частоты СД в женской популяции (Дедов И.И. и др., 2018, Асфандиярова Н.С. и др., 2018).

Усредненные показатели глюкозы крови натощак у мужчин составили 5,7±0,3, у женщин этот показатель был статистически значимо ($p<0,05$) выше, составив 6,9±0,5.

Гендерные особенности клинического течения ИМ изучены у 45 мужчин и 36 женщин, проходивших лечение в инфарктном отделении РКБ СМП г. Махачкала в течение периода с 1.01.2018 по 31.12.2018 гг. Были проанализированы следующие параметры - особенности дебюта заболевания, частота типичных и атипичных форм ИМ, частота первичного и повторного ИМ, локализация ИМ, лабораторные и инструментальные особенности, тактика проводимой терапии, частота ранних и поздних осложнений.

Проведенный анализ показал, что у мужчин и женщин ИМ дебютировал остро практически с одинаковой частотой. Острое развитие ИМ отметили 21 (46,7%) мужчина и 17 (47,2%) женщин. Эти пациенты не страдали клинически значимыми проявлениями ИБС. У 25,0% больных женского пола в течение одного года до ИМ отмечались проявления ИБС, у мужчин проявления ИБС наблюдались до ИМ в 11,1% случаев. Более длительный анамнез заболевания (в течение одного года до 10 лет и более) зарегистрирован у 42,2% обследованных больных мужского пола, а у женщин в 27,8% случаев (Таблица 4).

Таблица 4 – Длительность течения ИБС у госпитализированных пациентов с ИМ

Длительность течения ИБС	Мужчины, (n=45)		Женщины, (n=36)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Развитие ИМ без предшествующих проявлений ИБС	21	46,7	17	47,2	p>0,05
Проявления ИБС в течение 1 года до развития ИМ	5	11,1	9	25,0	p>0,05
Проявления ИБС от 1 до 5 лет	6	13,3	5	13,9	p>0,05
Проявления ИБС от 5-10 лет	9	20,0	4	11,1	p>0,05
Проявления ИБС 10 лет и более	4	8,9	1	2,8	p>0,05

Типичное течение ИМ (status anginosus) отмечалось у 40 (88,9%) мужчин и 24 (66,7%) женщин (p<0,031). Атипичное течение ИМ отмечалось у 12 (33,3%) женщин и у 5 (11,1%) мужчин (p>0,05), что согласуется с данными литературы о том, что у женщин чаще наблюдаются бессимптомные или малосимптомные формы заболевания, особенно у лиц, страдающих СД (Беленков, Ю.Н. и др., 2012, Tracey M.L. et al., 2016).

Наиболее распространенными вариантами атипичного дебюта ИМ у мужчин в настоящем исследовании были астматический (60,0%)и аритмический (20,0%), реже – безболевой (20,0%). Абдоминальный и цереброваскулярные варианты у обследованных мужчин не встречались. У женщин среди атипичных форм ИМ наиболее часто преобладал безболевой вариант (41,7%), абдоминальный вариант развивался в 33,3% случаев. Частота атипичных форм ИМ у мужчин и женщин представлена на Рисунке 8.

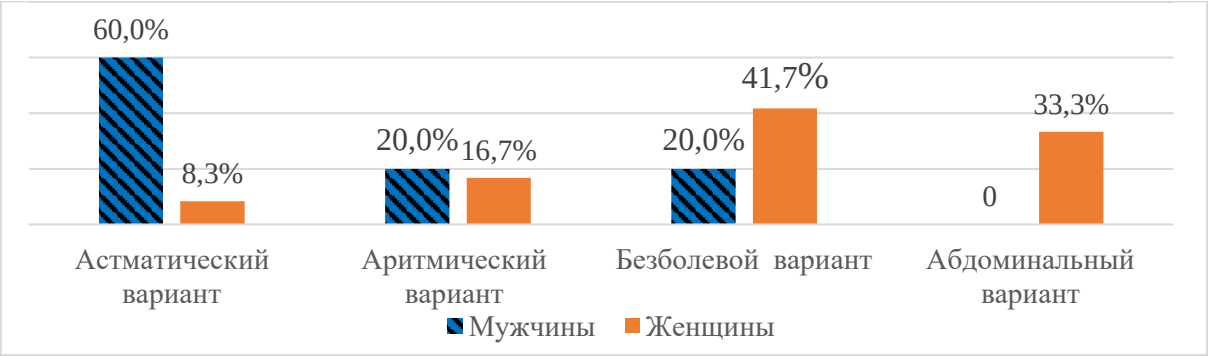

Рисунок 8 - Частота атипичных форм инфаркта миокарда у мужчин и женщин

Превалирование большей частоты астматической формы ИМ у мужчин, возможно, связано с большей распространенностью хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у мужчин.

Проведена и оценка частоты первичного и повторного ИМ у обследованных пациентов (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота форм ИМ у обследованных мужчин и женщин

Пол	Первичный ИМ		Повторный ИМ		Q-негативный ИМ		Q-позитивный ИМ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины (n=45)	39	86,7	6	13,3	23	51,1	22	48,9
Женщины (n=36)	35	97,2	1	2,8	25	69,4	11	30,6
P	p=0,2		p=0,2		p=0,096		p=0,096	

Установлено, что первичный ИМ перенесли 91,4% всех больных, повторный отмечался у 8,6%. При сравнительной оценке установлено, что повторный ИМ статистически незначимо чаще перенесли мужчины 6 (13,3%), чем женщины - 1 (2,8%) (p=0,2). Для более глубокого анализа было проведено изучение частоты первичного и повторного ИМ у пациентов, включённых в ретроспективное исследование (n=576, м-516, ж-60). Установлено, что повторный ИМ в этой когорте пациентов статистически достоверно чаще (p<0,05) регистрировался у мужчин (11,1%), чем у женщин (5%). Полученные результаты согласуются и с данными других исследователей (Банникова О.Ф., 2012, Simon T. et al., 2013).

Q-негативный ИМ чаще регистрировался у женщин (69,4%) (p=0,096), а у мужчин имелась тенденция к более частой регистрации Q-позитивного ИМ (48,9%).

В рамках представленного исследования была проведена и сравнительная оценка лабораторных показателей у больных ИМ с учётом половой принадлежности (Таблица 6). Обращает на себя внимание статистически значимо (p<0,05) более высокий показатель лейкоцитов у мужчин, чем у женщин. Известно, что лейкоцитоз в крови у больных с ИМ является независимым прогностическим признаком неблагоприятных исходов в раннем и в отдаленном периодах (Çiçek G. et.al., 2016). Следует отметить и статистически значимо более низкие показатели гемоглобина у женщин по сравнению с мужчинами (p<0,05) (Таблица 6).

Таблица 6 - Лабораторные показатели общего анализа крови у мужчин и женщин с ИМ

Показатель	Мужчины, (n=45)	Женщины, (n=36)	P
Гемоглобин, г/л	136,2±4,7	122,0±6,4	p<0,05*
Эритроциты, 10^{12}/л	4,78±0,4	4,67±0,2	p>0,05
Лейкоциты10^{9}/л	10,8±2,1	9,5±1,8	p<0,05*
Эозинофилы, тыс./мкл	0,52±0,1	0,48±0,2	p>0,05
Нейтрофилы, тыс./мкл	5,2±1,3	4,7±1,2	p>0,05
Лимфоциты, тыс./мкл	2,57±0,4	2,73±0,06	p>0,05
Моноциты, тыс./мкл	0,72±0,2	0,66±0,1	p>0,05
Тромбоциты, тыс./мкл	248,7±14,1	243,4±13,6	p>0,05
СОЭ, мм/ч	13,2±1,7	12,9±1,3	p>0,05

*результаты статистически значимы

При сравнении эхокардиографических критериев у мужчин и женщин по всем параметрам достоверных различий не было выявлено, за исключением ФВ ЛЖ, которая была статистически значимо выше у женщин (52,0±4,4), чем у мужчин (50,1±1,3) (p<0,05). Данные представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Эхокардиографические показатели госпитализированных больных с ИМ

Показатель	Мужчины, (n =45)	Женщины,(n =36)	P
АО, см	2,7±1,1	2,6±0,9	p>0,05
ЛП, см	4,0±1,4	3,8±1,1	p>0,05
КДР ЛЖ, см	5,4±1,2	5,2±1,1	p>0,05
КСР ЛЖ, см	3,7±2,3	3,6±1,9	p>0,05
ФВ ЛЖ,%	50,1±1,3	52,0±4,4	**p<0,05**
ТЗСЛЖ, см	1,0±0,2	1,0±0,1	p>0,05
ПЖ, см	2,1±0,9	2,1±0,8	p>0,05

*- различия статистически значимы

Примечания: АО – аорта, ЛП – левое предсердие, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ– фракция выброса левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ПЖ – правый желудочек.

Значительный интерес представляет частота коморбидной патологии в группах обследованных пациентов - Таблица 8. Анализ показал, что частота сопутствующих заболеваний у мужчин и женщин была сопоставима, за исключением анемии и ХОБЛ. Частота анемии составила у женщин 30,6%, у мужчин - 11,1% (p<0,05). Частота ХОБЛ у пациентов, перенесших ИМ, составила 20% у мужчин и 2,8% у женщин, но различия по частоте данной нозологии были статистически недостоверны. Роль анемии в развитии летальных исходов у пациентов с ИМ подтверждена рядом научных исследований (Eftychiou C. et al., 2012, Mamas M. et al., 2016). ХОБЛ является также предиктором более тяжелого течения ИМ (Куценко М.А. и др., 2014, Donaldson G.C. et al., 2010).

Таблица 8 - Распространенность коморбидной патологии у мужчин и женщин с ИМ

Показатель	Мужчины, (n=45)	Женщины, (n=36)
ОНМК в анамнезе,n (%)	2 (4,4%)	2 (5,6%)
Анемия, n (%)	**5 (11,1%)***	**11 (30,6%)**
ХБП, n (%)	1 (2,2%)	0
Бронхиальная астма, (n%)	1 (2,2%)	3 (8,3%)
ХОБЛ, n (%)	9 (20%)	1 (2,8%)
Язвенная болезнь 12 ДПК/желудка, n (%)	6 (13,3%)	5 (13,9%)
Желчекаменная болезнь, n (%)	8 (17,8%)	4 (11,1%)
Мочекаменная болезнь, n (%)	2 (4,4%)	1 (2,8%)

*- различия статистически значимы

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь лёгких

Анализ гендерных особенностей поражения коронарного русла приведен в Таблице 9. Под гемодинамически значимым поражением КА понималось ее стенозирование более, чем на 60%,

«значимым» поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) считался его стеноз более, чем на 50%. Для проведения более полной оценки анализировались коронарограммы больных с ИМ, госпитализированных в инфарктное отделение РКБ СМП, и коронарограммы больных ИМ, полученные в ходе ретроспективного исследования (n=576).

Таблица 9 - Гендерные особенности поражения коронарного русла

Количество пораженных артерий	Мужчины (n=558), %	Женщины (n=88), %	p
Неизменные КА	14 (2,5%)	11 (12,5%)	p<0,001
Однососудистое поражение	100 (17,9%)	17 (19,3%)	p=0,75
Двусосудистое поражение	146 (26,2%)	19 (21,6%)	p=0,36
Многососудистое поражение	298 (53,4%)	41 (46,6%)	p=0,24
Стеноз ствола ЛКА	116 (20,8%)	14 (15,9%)	p=0,29

Как следует из Таблицы 9, женщины с ИМ в 5 раз чаще имели неизменённые КА, чем мужчины (p<0,001). Многососудистый тип поражения КА более часто отмечался у мужчин - 53,4% и 46,6%, соответственно, без статистически значимых различий между группами (p=0,24). Однососудистое и двусосудистое поражение у мужчин и женщин отмечалось примерно с одинаковой частотой (p>0,05).

В ходе исследования проанализированы типы коронарного кровообращения (ККО). Данные представлены на Рисунке 10.

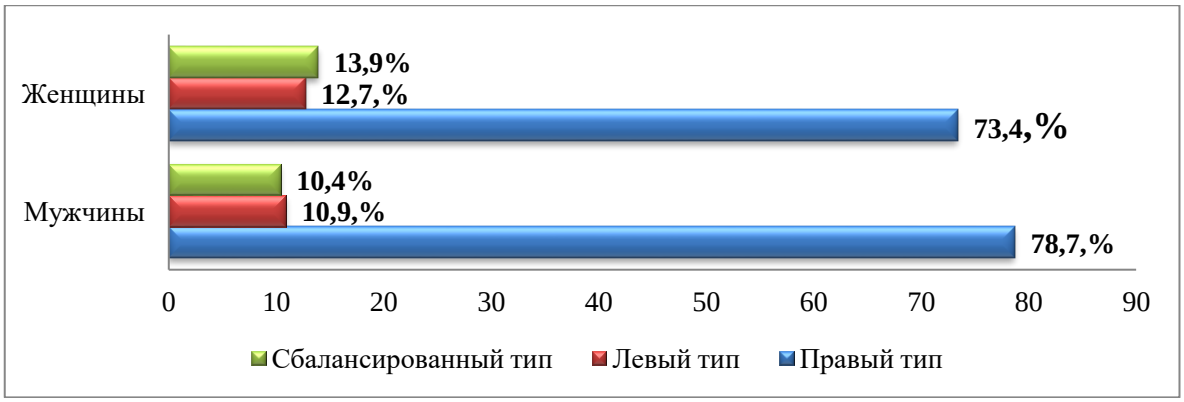

Рисунок 10 - Распространенность типов коронарного кровообращения среди мужчин и женщин

Гендерных различий по типам ККО не выявлено (p>0,05). У лиц обоего пола доминирует правый тип ККО - у мужчин в 78,7%, у женщин в 73,4% случаев. Левый и сбалансированный типы встречаются примерно в одинаковом процентном соотношении у лиц обоего пола. Результаты настоящего исследования соответствуют, в целом, данным других исследователей (Шариков Н.Л. и др., 2018, Colafella K.M.M. et al., 2018). Однако существует мнение о доминировании сбалансированного типа ККО у женщин с ИБС (Анисенкова А.Ю., 2006), что не нашло подтверждения в настоящем исследовании.

Для оценки роли нарушения гормонального профиля у больных ИМ проведена оценка показателей общего тестостерона у мужчин и эстрадиола, прогестерона у женщин, госпитализированных в инфарктное отделение РКБ СМП г. Махачкала в период с 1.01.2018 г. по 31.12.2018 гг.

Средние значения уровня тестостерона у исследуемых групп представлены в Таблице 10.

Таблица 10 - Уровень общего тестостерона в сыворотке крови у мужчин с инфарктом миокарда в разных возрастных группах и в группе контроля

Показатель	Все пациенты (n=45)	I (n=20)	II (n=25)	Группа контроля (n=20)
Тестостерон (нг/мл)	3,2±1,9*	3,4±1,3**	2,7±0,9	5,7±3,8

* различия между концентрациями тестостерона у всех обследованных больных (n=45) и группой контроля статистически значимы (p<0,05)

** различия между концентрациями тестостерона в I и II группах статистически значимы (p<0,05)

Уровень общего тестостерона в крови у обследованных мужчин с ИМ (n=45) был статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой (p<0,05), причём такая закономерность отмечалась в обеих возрастных группах. Кроме того, при сравнительном анализе концентраций общего тестостерона в крови у мужчин I и II групп установлено, что имеется статистически значимое его снижение у мужчин II группы (p<0,05). Данный факт можно объяснить приобретенным возрастным андрогенным дефицитом у мужчин II группы, а также большей частотой выявления СД II типа у мужчин II группы по результатам настоящего исследования. По имеющимся данным литературы андрогенный дефицит выше у больных сахарным диабетом (Дедов И.И. с соавт.,2017), так по данным Corona G. et al, 2006 распространенность андрогенного дефицита у больных СД 2 типа достигает 75%.

По результатам клинического обследования мужчин с ИМ (n=45) отмечалась высокая частота нарушений углеводного обмена (31,1%). В связи с этим, проведён корреляционный анализ между уровнем тестостерона в сыворотке крови у мужчин и уровнем глюкозы натощак (Таблица 11).

Таблица 11 - Результаты корреляционного анализа между уровнем тестостерона и уровнем глюкозы в крови, взятой натощак у мужчин с ИМ

Уровень глюкозы натощак	Уровень тестостерона в крови (нг/мл)	
	R	P
I группа (n=20)	-0,35	0,207
II группа (n=25)	-0,25	0,365
Итого (n=45)	-0,32	0,472

Как видно из представленных данных, между уровнем тестостерона и уровнем глюкозы в крови натощак у больных ИМ обеих возрастных групп отмечалась слабая обратная корреляционная зависимость без статистической значимости (p>0,05). При изучении аналогичной корреляционной зависимости в целом по всей группе обследованных (n=45) коэффициент корреляции составил -0,32, что свидетельствует об обратной слабой корреляционной связи.

В Таблице 12 представлены результаты корреляционного анализа между уровнем тестостерона и показателями липидов в крови у обследованных мужчин с ИМ (n=45).

Таблица 11 - Результаты корреляционного анализа между уровнем тестостерона и показателями липидного спектра в крови у мужчин с ИМ

Показатели липидного спектра	Уровень тестостерона в крови (нг/мл)	
	R	P
ОХ (ммоль/л)	-0,53*	0,036
ЛПНП (ммоль/л)	-0,61	0,279
ЛПВП (ммоль/л)	0,96	0,344
ТГ (ммоль/л)	-0,42	0,091

*различия статистически достоверны

Между уровнем общего тестостерона в крови у обследованных больных ИМ (n=45) и ОХ существует обратная статистически достоверная корреляционная связь средней силы (R= - 0,53; p=0,036). С другими показателями липидного спектра, а именно с ЛПНП и ТГ, концентрации общего тестостерона также демонстрируют обратную средней силы корреляционную связь, но без статистической достоверности - значения P - 0,279 и 0,091, соответственно. Между уровнем общего тестостерона и ЛПВП отмечается прямая сильная корелляционная связь (R=0,96; P=0,344). Таким образом, приведенные результаты подтверждают значимую роль снижения уровня тестостерона в нарушении обмена липидов у обследованных нами пациентов мужского пола с ИМ.

Оценка концентраций эстрогенов и прогестерона проведена в группе, состоящей из 36 женщин (I группа), госпитализированных с ИМ (Таблица 13).

Таблица 13 - Концентрации половых гормонов (нг/мл) в сыворотке крови у женщин в постменопаузе с ИМ в сравнении с группой контроля

Показатель (нг/мл)	I (n=36)	II (группа контроля, n=20)	P
Эстрадиол	44,74±3,17*	54,3±2,7	p<0,05
Прогестерон	0,67±0,43	0,75±0,61	p>0,05

*различия статистически достоверны.

У женщин с подтверждённым диагнозом ИМ в постменопаузе уровень половых гормонов был ниже в сравнении с группой контроля. Концентрация эстрадиола у женщин с ИМ (n=36) на 21,3% была статистически значимо (p<0,05) меньше, чем в контрольной группе. Концентрация прогестерона у женщин с ИМ (n=36) была ниже, чем в группе контроля на 10,7%, однако выявленные различия не имели статистической значимости (p>0,05). Полученные данные подтверждаются рядом научных публикаций, в которых установлена защитная роль женских половых гормонов (Zhao D. et al.,2018, Benn M. et al., 2015).

Корреляционный анализ между уровнем эстрадиола и показателями липидного обмена (ОХ, ЛПНП, ЛПВП и ТГ) в группе обследованных больных (I гр., n =36) показал, что значения эстрадиола в сыворотке крови у женщин в постменопаузе с ИМ имели статистически значимую обратную корреляционную связь с концентрациями ТГ (R=-0,47; p =0,046). Между показателями эстрадиола и ОХ в сыворотке крови (R=-0,24; p=0,064), а также между показателями эстрадиола и значениями ЛПНП (R=-0,26; p=0,072) корреляционная зависимость также была отрицательной, но слабой и статистически недостоверной (Таблица 14).

Таблица 14 - Результаты корреляционного анализа между уровнем эстрадиола и показателями липидного спектра крови у женщин с ИМ

Показатели липидного спектра	Уровень эстрадиола в крови (нг/мл)	
	R	P
ОХ (ммоль/л)	-0,24	0,064
ЛПНП (ммоль/л)	-0,26	0,072
ЛПВП (ммоль/л)	0,25	0,365
ТГ (ммоль/л)	-0,47	0,046

Установление статистически значимой, средней силы обратной корреляционной зависимости между уровнем эстрадиола и ТГ в сыворотке крови у обследованных женщин с ИМ, находящихся в менопаузе, не позволяет утверждать однозначно о наличии причинно-следственной связи между этими показателями. Возможно, дальнейшие исследования выявленных закономерностей на более обширном статистическом материале позволят сделать более основательные выводы.

Корреляционная зависимость между значениями прогестерона у женщин с ИМ и изучаемыми показателями липидного обмена была слабой, отрицательной, статистически незначимой (p>0,05).

Корреляционный анализ между уровнем глюкозы в крови и концентрацией половых гормонов у обследованных пациенток с ИМ представлен в Таблица 15.

Таблица 15 - Результаты корреляционного анализа между уровнями половых гормонов и уровнем глюкозы в крови у женщин с ИМ

Половые гормоны	Уровень глюкозы в крови (ммоль/л)	
	R	P
Эстрадиол (n=36)	-0,489	0,039
Прогестерон (n=36)	-0,131	0,603

Как видим, концентрации эстрадиола у женщин с ИМ имели статистически значимую обратную корреляционную зависимость с уровнем глюкозы крови натощак (R=-0,489; p=0,039). Можно предполагать, что у женщин нарушение углеводного обмена в большей степени связано гормональным дефицитом, чем у мужчин. Подтверждением могут служить и результаты изучения гендерных

особенностей ФР ИМ, полученные в настоящем исследовании. В частности, нарушения углеводного обмена в 1,7 раза чаще были зафиксированы у женщин, чем у мужчин (40,6% против 24,4%).

Выявленные закономерности подтверждают важную роль дефицита половых гормонов у мужчин и женщин. Снижение общего тестостерона, видимо, в большей степени влияет на липидный обмен и в меньшей – на углеводный. Снижение уровня эстрадиола вызывает значимые нарушения липидного спектра и углеводного обмена.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость ИМ в РД статистически значимо ($p<0,05$) выше у мужчин (37,7 на 100 тыс. населения), чем у женщин (30,4 на 100 тыс. населения). Смертность от ИМ у мужчин в Дагестане статистически значимо в 1,8 раза ($p<0,05$) выше, чем у женщин.

2. У мужчин в РД наиболее значимыми факторами риска ИМ являются курение, избыточная масса тела, нарушение липидного спектра с преобладанием гиперхолестеринемии, снижение толерантности к глюкозе; у женщин - артериальная гипертония, ожирение, нарушение липидного спектра с преобладанием гипертриглицеридемии, СД 2 типа.

3. Клиническими особенностями ИМ у мужчин являются большая частота Q – позитивного ИМ (муж. - 48,9%; жен. - 30,6%), повторных ИМ (муж. - 13,3%; жен. – 2,8%), более низкие показатели ФВ ЛЖ (муж. - 50,1±1,3; жен. - 52,0±4,4; $p<0,05$). По данным коронароангиографии неизмененные коронарные артерии у женщин встречались в 5 раз чаще, чем у мужчин. И у мужчин, и у женщин с ИМ преобладал многососудистый тип поражения коронарных артерий.

4. У больных ИМ мужчин наблюдался статистически значимо ($p<0,05$) более низкий показатель тестостерона в крови (3,2±1,9) в сравнении с группой контроля (5,7±3,8), при этом между концентрациями тестостерона и холестерина отмечалась обратная статистически достоверная средней силы корреляционная связь ($R=-0,53$; $P=0,036$). У женщин с ИМ уровень эстрадиола (44,7±3,17) был статистически значимо ($p=0,047$) ниже в сравнении с группой контроля (54,3±2,7) и имел обратную средней силы корреляционную связь с показателями липидного спектра, с уровнем триглицеридов корреляционная связь была статистически достоверной (R -0,47, p= 0,046).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать врачам первичного амбулаторного звена и кардиологам учитывать гендерные различия в частоте выявления ФР ИМ и проводить соответствующие профилактические мероприятия по их немедикаментозной и медикаментозной коррекции, вести мотивированные беседы по изменению образа жизни.
2. Рекомендовать дифференцированный подход к коррекции ФР ИМ у мужчин и женщин, учитывая специфичные для мужчин (преобладание гиперхолестеринемии) и для женщин (преобладание гипертриглицеридемии) нарушения липидного спектра крови.
3. Кардиологам учитывать гендерные различия в клинических проявлениях ИМ и оценке степени риска развития осложнений.
4. Органам практического здравоохранения рекомендовать включить в перечень необходимых исследований определение уровня половых гормонов у больных с ИБС.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. **Бейбалаева, А.М**. Инфаркт миокарда – особенности поражения коронарного русла и факторы риска у мужчин и женщин / А.М. Бейбалаева, М.Т. Кудаев, Т.А. Гаджиева, Р.К. Гусейнова, О.А. Османов // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - №6. URL: http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E20196/e2019-6.pdf
2. **Бейбалаева, А.М.** Роль тестостерона в развитии коронарного атеросклероза у мужчин с инфарктом миокарда / А.М. Бейбалаева, М.Т. Кудаев, Т.А. Гаджиева, С.Г. Шамилова // Уральский медицинский журнал. - 2019. – Т.18, №12. - С. 52-56.
3. **Бейбалаева, А.М.** Оценка роли половых гормонов в развитии инфаркта миокарда у женщин в постменопаузе / А.М. Бейбалаева, М.Т. Кудаев, Т.А. Гаджиева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». - 2020. – Т.2, №4 - С. 68-71.
4. **Бейбалаева, А.М**. Изучение взаимосвязи дефицита половых гормонов и возникновения острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин / А.М. Бейбалаева, М.Т. Кудаев, Т.А. Гаджиева, З.Н. Атаева, Р.К. Гусейнова // Современные проблемы науки и образования. -2022. - №5. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32057

5. Бейбалаева, А.М. Взаимосвязь факторов риска инфаркта миокарда с гендерными особенностями / А.М. Бейбалаева, М.Т. Кудаев, А.С. Амбоян, М.А. Абдуразакова, С.Г. Шамилова // Новые технологии - в практику здравоохранения: материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2018. - С. 603.
6. Бейбалаева, А.М. Оценка роли андрогенного статуса у мужчин, перенесших инфаркт миокарда / А.М. Бейбалаева, М.Т. Кудаев, Т.А. Гаджиева // Кардиология 2020 - новые вызовы и новые решения: материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2020. – С. 414.
7. Бейбалаева, А.М. Сравнительный анализ показателей общего тестостерона мужчин, перенесших инфаркт миокарда / А.М. Бейбалаева // Человек и лекарство: материалы XXVIII Российского национального конгресса. - 2021. - С. 11.
8. Бейбалаева, А.М. Сравнительная характеристика эстрадиола у женщин с инфарктом миокарда / М.Т. Кудаев, А.З. Магомедов, З.Н. Атаева, Т.А. Гаджиева, Р.К. Гусейнова // Российские дни сердца 2022: материалы IX международный образовательный форум материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2022. - С.174.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония
ГТГ – гипертриглицеридемия
ГХС - гиперхолестеринемия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИФА – иммунноферментный анализ
КА – коронарные артерии
КАГ – коронароангиография
ККО – коронарное кровообращение
ЛЖ – левый желудочек
ЛПВП- липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОХ – общий холестерин
РД – Республика Дагестан
РФ – Российская Федерация
РКБ СМП – Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи
СД – сахарный диабет
СКФО – Северо – Кавказкий Федеральный округ
ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
ФВ – фракция выброса
ФР – факторы риска
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ – электрокардиография

Под авторской редакцией

Сдано в набор 27.12. 2023 г.
Формат 60*84 1/16. Бумага офсетная. Печ. л. 1,25

Тираж 100. Заказ № 93
Издательско-полиграфический центр ДГМУ г.
Махачкала, ул. Абдуллы Алиева, 1.