

## Острый коронарный синдром у женщин. Есть ли особенности?

Татьяна Олеговна Бродовская<sup>1</sup>, Эдуард Васильевич Аребьев<sup>2</sup>✉,  
Ирина Федоровна Гришина<sup>3</sup>, Мария Ивановна Петровских<sup>4</sup>

<sup>1,3,4</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия  
<sup>2</sup>Аэропорт Кольцово, Екатеринбург, Россия  
✉ earebyev@gmail.com

### Аннотация

**Введение.** Возрастающая заболеваемость ишемической болезнью сердца, в том числе острым коронарным синдромом, среди женщин, недостаточная осведомленность населения о кардиоваскулярных рисках у женщин и позднее обращение за медицинской помощью данной категории пациентов определяют необходимость обзора существующей литературы по указанной проблеме. **Цель работы** – систематизация данных об остром коронарном синдроме у женщин и характеристика его отличительных особенностей. **Материалы и методы.** Поиск литературных источников был проведен за период 2011–2022 годы в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase, Google Scholar с помощью поисковых словосочетаний: сердечно-сосудистые заболевания (cardiovascular diseases in women), ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease in women), острый коронарный синдром (acute coronary syndrome in women) и инфаркт миокарда (acute myocardial infarction in women) у женщин. Критерии включения: данные о половых различиях в структуре острого коронарного синдрома. Предпочтительными языками были русский и английский. **Результаты и обсуждение.** Охарактеризованы факторы риска острого коронарного синдрома у женщин, обобщены данные об особенностях клиники данной патологии. Представлены сведения о проблеме дифференцированного подхода и об определении тактики ведения пациенток с острым коронарным синдромом. **Заключение.** Несмотря на повышающуюся осведомленность о сердечно-сосудистых заболеваниях, как основной причины инвалидизации и смертности среди обоих полов, внимание специалистов к проблеме дифференцированного подхода к ведению женщин с ОКС остается недостаточным, что определяет необходимость углубленного изучения данной проблемы.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, женщины

**Для цитирования:** Бродовская Т.О., Аребьев Э.В., Гришина И.Ф., Петровских М.И. Острый коронарный синдром у женщин. Есть ли особенности? *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(4):128–139. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-4-128-139>

© Бродовская Т.О., Аребьев Э.В., Гришина И.Ф., Петровских М.И., 2023  
© Brodovskaya T.O., Arebev E.V., Grishina I.F., Petrovskikh M.I., 2023

## Acute coronary syndrome in women. Are there any special features?

T.O. Brodovskaya<sup>1</sup>, E.V. Arebev<sup>2</sup>✉, I.F. Grishina<sup>3</sup>, M.I. Petrovskikh<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Koltsovo Airport, Ekaterinburg, Russia

✉ earebyev@gmail.com

### Abstract

**Introduction** The increasing incidence of coronary heart disease, including acute coronary syndrome, among women, the lack of public awareness of the cardiovascular risks in women and the late presentation of these patients for medical care necessitates a review of the existing literature on the problem. **Purpose of the work** was to systematize data on acute coronary syndrome in women and to characterize its distinctive features. **Materials and methods** A literature search was conducted for the period from 2011 to 2022 in PubMed, Cochrane Library, Embase, Google Scholar using the search terms: cardiovascular diseases in women, ischemic heart disease in women, acute coronary syndrome in women and acute myocardial infarction in women. Inclusion criteria: evidence of sex differences in acute coronary syndrome. The preferred languages were Russian and English. **Results and discussion** The risk factors of acute coronary syndrome in women are characterized and the data on the peculiarities of the clinic of this pathology are summarized. Data on the problem of a differentiated approach and on the determination of management tactics for patients with acute coronary syndrome are presented. **Conclusion** Despite the increasing awareness of cardiovascular disease as a major cause of disability and mortality in both sexes, the attention of specialists to the problem of a differentiated approach to the management of women with ACS remains insufficient, which determines the need for in-depth research on this problem.

**Keywords:** cardiovascular diseases, ischemic heart disease, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction

### For citation:

Brodovskaya TO, Arebev EV, Grishina IF, Petrovskikh MI. Acute coronary syndrome in women. Are there any special features? *Ural Medical Journal*. 2023;22(4):128–139. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-4-128-139>

### ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2021 год сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной в структуре смертности во всем мире<sup>1</sup>. В Российской Федерации практически половина причин смерти приходится на ССЗ<sup>2</sup>, а в США каждые 34 секунды от ССЗ умирает один человек<sup>3</sup>. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самый распространенный тип сердечно-сосудистого заболевания, который является ведущей причиной инвалидизации и смерти как в России, так и во всем мире [1, 2]. Осведомленность населения о ССЗ, в т.ч. ИБС, особенно среди женщин, остается недостаточной. Онлайн-опрос населения показал, что ведущей причиной смерти, по мнению респондентов, являются не болезни сердечно-сосудистой системы, а рак молочной железы [1]. Отмечается повышение информированности о патологии системы кровообращения с увеличением возраста и уровня образования женщин [3]. В связи с недостаточной осведомленностью о ССЗ населения женского пола, именно среди женщин чаще наблюдается отложенное обращение за медицинской помощью на догоспитальном этапе [4].

Дебютом сердечно-сосудистой патологии у женщин чаще является инсульт и сердечная недостаточность, тогда как у мужчин в качестве первичного проявления ССЗ чаще встречается инфаркт миокарда [5]. В тоже время в мире существует тенденция к ежегодному росту заболеваемости острым коронарным синдромом (ОКС) среди женщин [3]. Общенациональное исследование госпитализированных пациентов с ОКС во Франции с 2004 по 2014 годы показало, что госпитализация по поводу ОКС у женщин в возрасте до 65 лет увеличилась на 6,3 %, а ежегодный прирост заболеваемости инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) среди молодых женщин в возрасте от 45 до 54 лет составил 3,6 % [6]. В аналогичном исследовании во Франции с увеличением временного промежутка наблюдения (с 1995 по 2010 годы) было установлено, что доля молодых пациентов (и мужчин, и женщин) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) увеличилась. У женщин моложе 60 лет данная тенденция была более заметна: число случаев ИМпST увеличилось с 11,8 % в 1995 году до 25,5 % в 2010 году, что может быть связано с повышением распространенности сре-

<sup>1</sup> [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

<sup>2</sup> Статистический сборник «Здравоохранение в России», 2021 год, <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf>

<sup>3</sup> Центр по контролю и профилактике заболеваний, 2022 год, <https://wonder.cdc.gov/mcd-icd10.htm>

ди женщин таких факторов риска, как курение (с 37,3 % до 73,1 %) и ожирение (с 17,6 % до 27,1 %) [7]. Проспективные наблюдения в США с 1995 по 2014 годы подтвердили тенденцию к увеличению частоты госпитализаций с ОКС среди молодых женщин, но, в противовес предыдущим исследованиям, показали, что данный показатель снизился среди молодых мужчин [8]. Анализ оказания неотложной медицинской помощи пациентам с ОКС, проведенный с 2014 по 2018 годы в США, показал, что женщины с болью в груди реже определялись медицинскими работниками в категорию «неотложных состояний» и, соответственно, реже госпитализировались в больницу, чем мужчины [9]. Важно, что женщины с болью в груди [9] и с подозрением на ОКС [4] дольше ожидают осмотра врача независимо от клинических особенностей их патологического состояния. Несвоевременная медицинская помощь женщинам с ОКС также связана с тем, что женщины реже имеют характерные патологические изменения на ЭКГ и повышенный уровень тропонина при госпитализации [10]. Соответственно, женщины подвергаются повышенному риску постановки ошибочного диагноза и несвоевременно получают необходимое лечение, о чем свидетельствуют различные исследования, сообщающие о значительных системных задержках при оказании помощи пациенткам с ОКС [5, 10]. Следует отметить, что молодой возраст и отсутствие дискомфорта в груди являются одними из самых сильных предикторов пропущенного диагноза ОКС и преждевременной выписки женщин из стационара [10].

Таким образом, возрастающая заболеваемость ИБС, в т.ч. ОКС, среди женщин, недостаточная осведомленность населения о кардиоваскулярных рисках у женщин, ошибочная и поздняя постановка диагноза, несвоевременная госпитализация, определяют необходимость расширения представления и систематизации данных о течении острого коронарного синдрома среди женщин.

**Цель работы** – систематизация данных об остром коронарном синдроме у женщин и характеристика его отличительных особенностей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Был проведен поиск литературных источников за 2011–2022 гг. в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase, Google Scholar по поисковым словосочетаниям: сердечно-сосудистые заболевания (cardiovascular diseases in women), ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease in women), острый коронарный синдром (acute coronary syndrome in women) и инфаркт миокарда (acute myocardial infarction in women) у женщин. Критериями включения: данные о половых различиях в структуре острого коронарного синдрома. Предпочтительными языками были русский и английский. При первичном поиске было найдено 15 051 источников. Были отобраны полнотекстовые жур-

нальные публикации с результатами рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований, мета-анализов и систематических обзоров, одномоментных исследований. Не были приняты во внимание описания случаев или серии случаев, когортные и одномоментные научные исследования по изучаемой проблеме с влиянием локального этнического фактора (например, ОКС у женщин юга Китая), материалы научных конференций, нерецензируемые препринты оригинальных исследований. В результате отбора по критериям включения/исключения отсеяно 14 242 источника.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Известно, что распространенность ССЗ выше среди мужчин, чем среди женщин аналогичного возраста. Женщины с впервые диагностируемым ССЗ характеризуются либо большим разнообразием факторов риска в анамнезе, либо более старшим возрастом [11–25].

#### **Факторы риска острого коронарного синдрома**

Помимо традиционных факторов риска – артериальной гипертензии (АГ), гиподинамии, сахарного диабета (СД) и т.д. – свойственных как мужчинам, так и женщинам, последним присущи специфические биологические факторы. Существуют пол-ассоциированные факторы риска: гестационная артериальная гипертензия (10–15 % случаев беременностей), гестационный сахарный диабет (4–20 % случаев беременностей) и преэклампсия (1–2 % случаев беременностей), которые повышают риск развития ССЗ у женщин после родоразрешения [26]. Преждевременные роды (RR 1.6) и мертворождение (RR 1.5) повышают риск развития ССЗ [26]. Кроме того, риск ССЗ повышается у женщин с синдромом поликистозных яичников (5 % женщин репродуктивного возраста), преждевременной (1 % женщин) и ранней (10 %) менопаузой [26]. Анализ факторов риска у женщин с ИБС в азербайджанской популяции выявил, что дополнительными факторами риска у женщин могут служить нарушения обмена прогестерона и высокий уровень тестостерона с относительным риском 3,5 и 2,8 соответственно [27].

Среди традиционных факторов риска между мужчинами и женщинами отмечается ряд различий. В мультицентровом исследовании более 10 тысяч мужчин и женщин PROMISE показано, что факторы риска как АГ, дислипидемия и семейный анамнез наличия ИБС в молодом возрасте были более распространены среди женщин, тогда как курение чаще встречалось у мужчин [24]. Данные о различиях распространенности СД остаются противоречивыми, рядом авторов отмечено отсутствие различий [13]. В других исследованиях указано, что женщины, госпитализированные с ОКС, имели больше сопутствующих заболеваний, чем мужчины [8, 10, 18, 23, 28, 29]: у женщин чаще выявляется АГ [16] и СД [8, 15, 20–22]. Кроме того, в молодых демографических группах также наблюдается высокая

распространенность сопутствующих заболеваний, включая АГ, СД, депрессию и ожирение среди женщин [10]. При этом отечественные авторы, анализируя более 15 000 пациентов с АГ, отмечают, что артериальное давление контролирует только треть женщин [30]. Относительный риск развития острой формы ишемической болезни сердца у пациентов женского пола в возрасте от 25 до 45 лет выше у женщин с низким уровнем липопротеидов высокой плотности и у женщин с артериальной гипертензией [31]. Наличие АГ достоверно ухудшает выживаемость как среди женщин, так и среди мужчин [32].

Отдельного внимания заслуживает исследование, показавшее J-образный характер зависимости объемов потребления алкоголя и риска развития ИБС у женщин. Показано, что в крайних категориях (непьющие и злоупотребляющие алкоголем) риск развития ИБС выше популяционного, в средних категориях (умеренно и средне употребляющие алкоголь) – ниже популяционного, в то время как у мужчин любая доза алкоголя имеет неблагоприятное значение для прогноза ССЗ [33].

#### **Клиника острого коронарного синдрома**

Верификация формы ИБС во многом определяется оценкой клинических проявлений у пациентов. Исходя из анатомо-физиологических особенностей женщин и мужчин, можно предположить, что этиопатогенетические механизмы и фенотипические проявления ИБС могут варьировать в зависимости от половой принадлежности.

При анализе пациентов с подозрением на ОКС в Великобритании в 2019 году установлено, что типичные симптомы при ОКС чаще встречались у женщин, чем у мужчин (77 % против 59 %), а наличие более трех типичных признаков ОКС у женщин имело большую диагностическую ценность для диагноза «инфаркт миокарда» [34]. Однако систематический обзор 27 исследований показал, что у женщин чаще встречались боль между лопатками, тошнота, рвота и одышка, а боль в груди и потоотделение встречались значительно реже, чем у мужчин с ОКС [35].

В популяции в возрасте с 18 до 55 лет проявление симптомов ИмпСТ было одинаковым у женщин и у мужчин, причем боль в груди была преобладающим симптомом для обоих полов [5]. Однако женщины имели большее количество дополнительных атипичных симптомов (например, боль или дискомфорт в эпигастральной области, учащенное сердцебиение, боль или дискомфорт в челюсти, шее, руках или между лопатками), не связанных с болью в груди [5], что также было отмечено и среди женщин со стабильными формами ИБС [12]. Между тем, сами пациентки и их лечащие врачи чаще связывали данные симптомы не с заболеваниями сердца, а с состояниями гастроэзофагеального рефлюкса, стресса или тревоги [36].

#### **Диагностика острого коронарного синдрома**

Обсуждая половые различия в диагностике

ИБС, необходимо отметить, что женщины реже проходили скрининговые методы исследования для выявления сердечно-сосудистых заболеваний до появления первых симптомов [37].

Отсутствие специфических для мужчин и женщин диагностических подходов играет значительную роль в отношении исходов ИБС. При этом известно о существовании половых особенностей, как среди макро-, так и среди микрососудистых поражений коронарных артерий. Различия в морфологическом субстрате могут определять диагностику ишемической болезни сердца.

Кальциноз артерий сегодня рассматривается в качестве предиктора ИБС. В мультицентровом исследовании 63 215 пациентов без симптомов ИБС риск смерти от ССЗ был одинаковым среди женщин и мужчин при отсутствии кальция в коронарных артериях [38]. Однако при обнаружении коронарного кальция риск смерти от ССЗ у женщин оказался в 1,3 раза выше и возрастал при наличии многососудистого поражения [38]. Женщины имеют более высокую плотность бляшки, чем мужчины [38, 39]. Однако плотность коронарного кальция не является прогностическим фактором высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, хотя является таковой для мужчин [38]. Установлено, что кальцифицированная бляшка быстрее прогрессирует у женщин, а некальцифицированная бляшка – у мужчин [39]. Отмечается не только роль коронарного кальция, но и кальциноза артерий иных локализаций в качестве предикторов ИБС у женщин. С.А Бойцов с соавт. отмечают, что наличие кальциноза артерий молочной железы на маммограммах ассоциируется с более высокой вероятностью инфаркта миокарда, смерти от ИБС и ССЗ, а также 3,5-кратным увеличением риска ИБС и 5-летнего инцидента коронарных событий [40].

Женщинам свойственен уникальный морфологический фенотип ишемической болезни сердца: у них наблюдалось большее количество необструктивных бляшек коронарных артерий [14, 41], и чаще обнаруживаются нестабильные бляшки с последующим разрывом [14]. У женщин с ОКС была установлена тенденция к увеличению частоты признаков нестабильности бляшек и их разрыва с возрастом [42].

До 10 % всех пациентов с ОКС и до трети пациентов женского пола по данным ангиографии не имеют клинически значимого поражения коронарных артерий [10], что соответствует критериям необструктивной ишемической болезни сердца (ischemia with non-obstructive coronary arteries, INOCA). Женщины, участвовавшие в ISCHEMIA trial, чаще имели в анамнезе стенокардию, несмотря на отсутствие обструктивного поражения венечных артерий (INOCA), и менее тяжелую степень ишемии при стрессовой визуализации [43]. Отечественные ученые отмечают, что инфаркт миокарда без пора-

жения коронарных артерий у женщин встречается в 2,5 раза чаще, чем у мужчин [44]. По данным шведского регистра коронарной ангиографии и ангиопластики (SCAAR), почти у 80 % исследуемых женщин со стабильными симптомами стенокардии в возрасте до 60 лет также не было установлено значимой обструкции коронарных артерий [4]. При этом у женщин чаще регистрируется более высокий фракционный резерв кровотока (ФРК) при компьютерной томографии и ниже вероятность наличия ФРК < 0,80 при стенозе той же степени, что у мужчин [12]. Данный факт, по-видимому, связан с более низкой частотой реваскуляризации среди женщин. Между тем, нельзя исключить, что рост ФРК у женщин может быть связан с увеличением соотношения объема левого желудочка к его массе, а предикторами проведения реваскуляризации у женщин можно считать как тяжесть стеноза коронарных артерий и выраженность клиники, так и ФРК [12].

В целом, синдром INOCA у женщин включает микрососудистую дисфункцию коронарных артерий, разрыв атеросклеротической бляшки, коронарный вазоспазм, спонтанную диссекцию коронарных артерий (СДКА), кардиомиопатию такоубо, тромбоэмболию коронарных артерий и может являться причиной развития инфаркта миокарда II типа [10]. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (кардиомиопатия такоубо) обусловлена значительным эмоциональным и/или физическим стрессом и характеризуется транзиторной дисфункцией левого желудочка, проявляющейся в виде типичных клинических симптомов ОКС [45, 46]. Несмотря на то, что кардиомиопатия такоубо составляет всего до 3 % всех случаев ОКС [10], 90 % пациентов с данной патологией являются женщинами постменопаузального возраста [45] с наличием в анамнезе ментального заболевания [47].

Спонтанная диссекция коронарных артерий, как составная часть INOCA у женщин, является частой причиной трудностей в верификации диагноза ОКС и характеризуется формированием интрамуральных гематом в коронарных артериях с нарушением кровоснабжения миокарда. СДКА является причиной ишемии в 1–4 % всех случаев ОКС, может быть причиной ОКС у 35 % женщин в возрасте до 50 лет и является причиной почти половины случаев ОКС у беременных женщин [10]. Пациенты с СДКА помимо типичных симптомов острого инфаркта миокарда чаще имеют такие важные клинические триггеры и проявления, как предшествующая интенсивная физическая (до 30 %) и эмоциональная (до 50 %) нагрузка [48, 49], послеродовой статус (2–18 %) [48–50], Им-пСТ (25–50 %) [48], жизнеугрожающая желудочковая аритмия (4–14 %) [48–50], кардиогенный шок (2–19 %) [51] и поражение только одной коронарной артерии (87 %) [49, 52], чаще всего левой передней нисходящей коронарной артерии по данным ангиографии (40–70 %) [48–50]. СДКА

обычно ассоциирована с беременностью и родами, фибромышечной дисплазией, заболеваниями соединительной ткани, спазмом коронарных артерий и гормональной терапией [10]. Показатели госпитальной смертности от спонтанной диссекции коронарных артерий низкие, однако, до 14 % пациентов нуждаются в срочной реваскуляризации. Анализ данных последних нескольких лет показывает, что терапевтический подход к пациентам с СДКА все еще требует доработки для снижения риска развития таких осложнений, как инфаркт миокарда и рецидив СДКА [53].

Обсуждая ОКС у женщин, а именно инфаркты миокарда второго типа, невозможно обойти вниманием коронарный вазоспазм, который провоцируется транзиторным дисбалансом между тонусом симпатического и парасимпатического отделов нервной системой и изменением баланса вазодилататоров и вазоконстрикторов, таких как оксид азота, эндотелин, простагландины, брадикинин и другие. Вазоспазм эпикардальных сегментов венечных артерий возникает, как правило, в покое и в ночное время суток и больше распространен среди мужчин, поражая в основном возрастные группы от 40 до 70 лет [10]. Среди предрасполагающих факторов риска отмечают возраст, повышение уровня С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом, и курение [10]. Между тем, вазоспазм дистальных отделов венечных артерий может являться причиной микрососудистого варианта ИБС. Поражение дистальных отделов коронарных артерий широко распространено среди лиц, находящихся в группе риска, и связано с неблагоприятными исходами независимо от пола [54]. Тем не менее, женщины имеют более высокую распространенность микрососудистых заболеваний коронарных артерий по сравнению с мужчинами [41, 55]. Микрососудистая стенокардия (МСС) может быть представлена двумя разными эндотипами: структурная (ремоделирование коронарных артериол и/или внеклеточного матрикса) и функциональная (нарушение вазомоторного ответа сосудов) МСС. Последняя может быть обусловлена нарушением вазодилатационного резерва коронарных артериол. Международная группа исследователей по коронарным вазомоторным расстройствам, Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group, разработала стандартизированные критерии для верификации диагноза МСС [45]. Микрососудистая стенокардия считается установленной, если соблюдены все четыре критерия, и считается предварительным диагнозом, если присутствуют только три критерия: (1) симптомы стенокардии, (2) отсутствие обструкции коронарных артерий, (3) объективные признаки ишемии миокарда и (4) признаки коронарной микрососудистой дисфункции [55]. Несмотря на то, что в последние годы заметен значительный прогресс в диагностике и лечении пациентов с МСС,

патофизиологические механизмы все еще остаются не до конца изученными, а лечение проводится на основании небольших нерандомизированных исследований [56, 57]. Пациенты с МСС могут иметь широкий диапазон симптомов заболевания, большинство из которых, в том числе одышка, нередко ошибочно расцениваются как симптомы некардиологических заболеваний, что ограничивает возможности получения полной и своевременной помощи пациентам с данной патологией.

Таким образом, сегодня существуют убедительные факты, указывающие на связь пола пациента с ОКС и фенотипом ишемической болезни сердца, пол должен учитываться при выборе тактики ведения в индивидуальном порядке для достижения лучшего результата и прогноза лечения.

#### **Тактика и лечение острого коронарного синдрома**

Своевременная диагностика тесно коррелирует с необходимостью определения верной тактики ведения пациентов, а также определяет важность дальнейшего изучения проблемы, требования к улучшению порядка оказания медицинской помощи пациентам женского пола с ОКС.

Несмотря на то, что лечение пациентов с ИБС за последние годы значительно продвинулось как с теоретической, так и с практической точки зрения, влияние половых особенностей является важным вопросом и в этом разделе. С одной стороны, у женщин и у мужчин есть свои важные отличительные черты, играющие основополагающую роль в фармакокинетике и фармакодинамике большинства групп препаратов [58, 59]. С другой стороны, остаются пробелы в объеме оказываемого лечения: женщины реже получают лекарственные препараты для лечения ИБС, определенные клиническими рекомендациями [8, 11, 15, 18, 58, 60, 61]. Данная тенденция повсеместно сохраняется на протяжении многих лет в исследованиях в США (с 1995 по 2014 годы) [8], Австралии (с 2014 по 2018 годы) [62] и странах Европы (с 2014 по 2017 годы) [11]. Низкий уровень объема медикаментозного лечения согласно клиническим рекомендациям происходит в том числе среди женщин, которым проводили ангиографическое исследование [10]. Также женщины реже получают лекарственные препараты для вторичной профилактики после эпизода острого инфаркта миокарда [28, 63].

Половые различия в фармакокинетике лекарственных препаратов наблюдаются на всех уровнях: от особенностей всасывания препаратов до метаболизма и экскреции. Установлено, что у женщин ниже секреция соляной кислоты и медленнее пассаж содержимого желудочно-кишечного тракта по сравнению с мужчинами, что оказывает влияние на всасывание препаратов, в частности бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов [59].

Вследствие того, что у женщин в среднем больше процент жировой ткани, ниже масса тела, объ-

ем плазмы и размер органов, начало действия препаратов наступает значительно раньше, чем у мужчин. Помимо этого, у женщин наблюдается повышенный объем распределения лекарственного вещества, из-за чего дольше сохраняется эффект липофильных препаратов, тогда как объем распределения гидрофильных лекарственных средств ниже, чем у мужчин, но скорость достижения пика концентрации плазмы – выше, а значит у женщин наблюдается более выраженный эффект действия таких препаратов. Таким образом, лекарственные средства, которые требуют введения нагрузочной дозы (некоторые антиаритмические препараты, дигоксин, гепарин, тромболитические препараты) могут быстрее достигать пиковой концентрации в плазме и с большей вероятностью вызывать побочные эффекты у женщин [59].

Большую роль в метаболизме лекарственных средств играет биотрансформация в печени и последующая экскреция. Скорость кровотока, концентрация ферментов и скорость клубочковой фильтрации у женщин значительно отличаются. При подборе дозировки того или иного лекарственного препарата необходимо основываться на массе тела пациента для более оптимальных условий лечения [59].

Стоит отдельно обсудить группы препаратов, которые используют для лечения пациентов, и то, как различается фармакодинамика таких препаратов у женщин и мужчин.

*Гиполипидемическая терапия.* Дислипидемия является преобладающим фактором риска атеросклероза у женщин, в связи с чем вопрос о влиянии половых различий при приеме антилипидемических препаратов является крайне важным в аспекте лечения [59]. Липидный спектр женщины кардинально меняется в постменопаузальном возрасте, когда происходит увеличение уровня ЛПНП-ХС (фракция холестерина липопротеинов низкой плотности) и триглицеридов (ТГ) и снижение ЛПВП-ХС (фракция холестерина липопротеинов высокой плотности), повышая тем самым риск ССЗ у женщин [59]. Однако женщины по-прежнему реже получают статины [17, 58, 64], в том числе высокоэффективные дозы [58, 59, 64], и реже достигают целевых цифр ЛПНП-ХС [58, 59]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ эффективность лечения статинами у мужчин и женщин составляет 14,4 % и 4,8 % соответственно [65]. Статины уже зарекомендовали себя как эффективные препараты для вторичной профилактики повторных коронарных катастроф, инсультов и смертности от всех сердечно-сосудистых причин среди женщин и среди мужчин. Однако последние данные подтверждают положительный эффект приема статинов у женщин также в качестве первичной профилактики сердечно-сосудистых событий [59]. Несмотря на доказанную эффективность приема статинов, во многих исследованиях показано, что женщины чаще,

чем мужчины, отказывались от терапии статинами либо прерывали прием препаратов [64]. Благодаря таким половым различиям в фармакокинетике лекарственных препаратов у женщин, как сниженный метаболизм, низкий уровень объема плазмы, низкий индекс массы тела и низкая мышечная масса, пациенты женского пола имеют выше риск развития статин-индуцированной миалгии, что также может быть причиной низкой приверженности женщин к лекарственным препаратам [59].

Половые различия в фармакокинетике и фармакодинамике ингибиторов PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) не были выявлены [59].

*Тромболизис.* Отмечается, что женщины имеют больший риск развития таких осложнений, как кровотечение и геморрагический инсульт, при применении тромболитических препаратов [59]. Данное распределение рисков частично нивелируется при подборе дозы препаратов с учетом массы тела и функции почек, что лишний раз подтверждает влияние половых различий на фармакодинамику лекарственных препаратов [59].

*Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).* Половые особенности затрагивают ренин-ангиотензин-альдостероновую систему как в условиях физиологической работы организма, так и при применении лекарственных препаратов, влияющих на работу РААС. Показано, что эстрогены с помощью суммарного эффекта на все этапы действия РААС снижают общий эффект влияния системы на организм, тогда как андрогены, наоборот, повышают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [59]. Именно благодаря ингибированию РААС женщины в репродуктивном возрасте реже страдают ССЗ. В ряде исследований не выявлено половых особенностей при применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и ингибиторов ренина (препарат Алискирен) [59]. В качестве антигипертензивного препарата ингибиторы РААС чаще применяют у мужчин, тогда как у женщин больше распространено применение диуретических препаратов [59]. Это может быть отчасти связано с тем, что ингибиторы РААС имеют потенциально тератогенный эффект у женщин репродуктивного возраста, и с тем, что частота побочных эффектов от препаратов с подобным механизмом действия выше среди женщин, включая иАПФ-ассоциированный кашель и нарушение функции почек. В исследовании EPHEBUS выявлено, что среди пациентов женского пола с ОИМ и дисфункцией ЛЖ больший положительный эффект в плане 30-дневной смертности имеет эплеренон, в отношении спиронолактона таких половых особенностей выявлено не было [59].

*Нитраты.* Показано, что Cmax и AUC изосорбида мононитрата выше у женщин ввиду более низкой

массы тела, что также необходимо учитывать при подборе дозировки лекарственных препаратов [59].

*Диуретики.* У женщин чаще развиваются такие электролитные нарушения, как гипонатриемия и гипокалиемия [59].

*Блокаторы кальциевых каналов.* Крупные исследования по артериальной гипертензии (ALLHAT, INSIGHT, STOP-Hypertension-2, NORDIL) не обнаружили влияния половых различий на исходы пациентов при использовании блокаторов кальциевых каналов [59].

*Бета-адреноблокаторы.* Эстрогены и прогестерон снижают экспрессию бета1-адренорецепторов миокарда, обуславливая кардиопротективный эффект. Большинство исследований бета-адреноблокаторов проводили у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), поэтому данные о половых различиях при применении бета-адреноблокаторов при ИБС представлены в аспекте пациентов с ХСН. В исследовании BEST лучшую выживаемость при ХСН ишемической этиологии демонстрируют женщины, а при ХСН ишемической этиологии она выше у мужчин [59]. Однако мета-анализ пяти исследований по ХСН (CIBIS-II, COPERNICUS, MERIT-HF, BEST and U.S. Carvedilol) подтвердил снижение смертности пациентов как мужского, так и женского пола [59]. Разнообразие данных может быть объяснено тем, что бета-адреноблокаторы реже используют среди женщин с ОИМ, количество включенных в клинические исследования женщин ниже, и женщины, как правило, старше и имеют больше сопутствующих заболеваний.

*Антитромботические лекарственные препараты.* Женщины чаще склонны к развитию кровотечений при применении антитромботической терапии (включая антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты) ввиду лучшей биодоступности и более высокого уровня препаратов в плазме крови [59]. В то же время аспирин чаще вызывает язвенные поражения слизистой желудочно-кишечного тракта у мужчин [59].

*Интервенционное лечение ОКС у женщин.* Еще предстоит определить, объясняет ли отсутствие рекомендаций, учитывающих особенности пола, или же высокий процент женщин с атипичными симптомами и сопутствующими заболеваниями то, что они реже, чем мужчины, подвергаются интервенционным методам [10, 11, 15, 16, 28, 30], в том числе те женщины, в ходе обследования которых были выявлены аномальные результаты при неинвазивных методах диагностики [60]. Многие исследования обнажают довольно серьезную и печальную статистику: женщины реже получают коронарную ангиографию [11, 17, 18, 21, 22, 63, 66], чрескожное коронарное вмешательство [11, 17, 20, 22, 66], коронарное шунтирование [66] и постановку стентов [20]. В отечественном исследовании пациентов с ОКС за 2016–2019 годы установлено, что

для 70 % женщин, которым было целесообразно провести реваскуляризацию, была выбрана консервативная тактика [29].

Также необходимо отметить, что у женщин выше процент осложнений, связанных с сосудистым доступом, частота кровотечений, риск повреждения сосудов при реваскуляризации и операционной смертности при коронарном шунтировании, поскольку коронарные артерии у женщин имеют меньший диаметр, большую извитость и склонность к диссекции и перфорации [61]. Учитывая более высокую частоту кровотечений при выполнении реваскуляризации у женщин [61], задержку в установке диагноза ОКС [4, 5, 9, 10] и повышенный риск кровотечений при отсроченной реваскуляризации независимо от пола [67], можно полагать, что женщины с ОКС находятся в высокой рискованной зоне по развитию осложнений при выполнении вмешательства на коронарных артериях.

Данные различия сохраняются в современной практике, несмотря на исследования, подтверждающие снижение избыточной смертности среди женщин при оказании оптимального лечения [10].

#### **Прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом**

Необходимо подчеркнуть важность различий в исходах среди мужчин и женщин. Неоднократно подтверждалось, что женщины имеют более негативный прогноз ИБС, чем мужчины [5, 23, 68, 69].

В более ранних исследованиях о влиянии пола на исходы пациентов с ИБС было продемонстрировано, что мужчины и женщины со стабильной стенокардией (в популяции пациентов с нормальными коронарными артериями и в популяции пациентов с диффузными необструктивными изменениями в сосудах) имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, инсульт или сердечная недостаточность) по сравнению с популяцией пациентов без ИБС [70]. Для обоих полов было продемонстрировано постепенное увеличение риска будущих неблагоприятных событий и смертности от всех причин с увеличением тяжести ИБС [70]. С другой стороны, в исследовании PROMISE у женщин с ИБС отмечались лучшие исходы ССЗ, чем у мужчин [60], что,

возможно, связано с более низким общим риском ССЗ у женщин в этой группе. Указанные данные подтверждают важность создания алгоритмов, учитывающих половые различия для более точного определения когорты пациентов, которые нуждаются в проведении неинвазивных методов диагностики и лечения.

Многочисленные ретроспективные анализы пациентов с острым коронарным синдромом, в том числе с ИМпST и ИМбпST, показывают, что женщины имеют более высокие показатели смертности во время госпитализации [16, 18, 20], через 30 дней и через 1 год [20, 21] после ишемической катастрофы. Аналогичные результаты были получены при наблюдении популяций Азии (2006–2016 годы) [17], Европы (2014–2017 годы) [11] и США (2004–2015 годы) [22]. Анализ данных пациентов с ИМбпST с 2006 по 2015 годы в Китае показал значительное снижение госпитальной смертности у мужчин (с 16,9 % до 8,7 %), и некоторое увеличение у женщин (с 11,8 % до 12,0 %) [15]. Отсутствие снижения тенденции смертности среди женщин также отмечалось в исследовании авторов из США, включающем более 7 млн. пациентов [22]. В отечественных эпидемиологических исследованиях показано, что в период с 2000 по 2016 годы произошло снижение смертности от болезней системы кровообращения, в том числе от ИБС [71]. Среди других исходов острых форм ишемической болезни сердца стоит отметить развитие сердечной недостаточности, частота возникновения которой в ряде исследований была выше среди женщин [23, 61], а также повышенный риск повторных сосудистых катастроф [19].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Несмотря на повышающуюся осведомленность о сердечно-сосудистых заболеваниях, как основной причины инвалидизации и смертности среди обоих полов, внимание специалистов к проблеме дифференцированного подхода к ведению женщин с ОКС остается недостаточным, что определяет необходимость углубленного изучения данной проблемы. Определение половых различий в диагностике и лечении острого коронарного синдрома имеет первостепенное значение и может способствовать разработке научных программ и клинических рекомендаций по ведению данной патологии у женщин с целью улучшения прогноза.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Источник финансирования**

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Этическая экспертиза** не применима.

**Информированное согласие** не требуется.

#### **Conflicts of interests**

The authors declare no conflicts of interests.

#### **Funding source**

This study was not supported by any external sources of funding.

**Ethics approval** is not applicable.

**Informed consent** is not required.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Tsao CW, Aday AW, Almarazgo ZI et al. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153–e639. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001052>.
2. Андреевко Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М. с соавт. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58(10):53–58. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10184>.
3. Andreenko EY, Yavelov IS, Loukianov MM et al. Ischemic heart disease in subjects of young age: current state of the problem. prevalence and cardio-vascular risk factors. *Cardiology*. 2018;58(10):53–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10184>.
4. Cushman M, Shay CM, Howard VJ et al. Ten-year differences in women's awareness related to coronary heart disease: results of the 2019 American Heart Association National Survey: a special report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(7):e239–e248. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000907>.
5. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2015;37(1):24–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv598>.
6. Achenbach S. Coronary calcium: 'bad news' for men, but even 'worse news' for women? *Eur Heart J*. 2018;39(41):3736–3738. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy630>.
7. Gabet A, Danchin N, Juillière Y et al. Acute coronary syndrome in women: rising hospitalizations in middle-aged French women, 2004–14. *Eur Heart J*. 2017;38(14):1060–1065. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx097>.
8. Puymirat E. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with st-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2012;308(10):998. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11348>.
9. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM et al. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2019;139(8):1047–1056. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037137>.
10. Banco D, Chang J, Talmor N et al. Sex and race differences in the evaluation and treatment of young adults presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(10):e024199. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.024199>.
11. Haider A, Bengs S, Luu J et al. Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2019;41(13):1328–1336. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz898>.
12. Hellgren T, Blöndal M, Jortveit J et al. Sex-related differences in the management and outcomes of patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction: a comparison within four European myocardial infarction registries. *Eur Heart J Open*. 2022;2(4). <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac042>.
13. Fairbairn TA, Dobson R, Hurwitz-Koweek L et al. Sex differences in coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from ADVANCE. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2020;13(12):2576–2587. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.07.008>.
14. Hemal K, Pagidipati NJ, Coles A et al. Sex differences in demographics, risk factors, presentation, and noninvasive testing in stable outpatients with suspected coronary artery disease. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):337–346. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.001>.
15. Van Den Hoogen IJ, Gianni U, Bax AM et al. Sex-specific risk for ischemia by invasive fractional flow reserve according to coronary atherosclerotic features: results from the CREDENCE trial. *Eur Heart J*. 2020;41(Supplement\_2):ehaa946.0188. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.0188>.
16. Guo W, Du X, Gao Y et al. Sex differences in characteristics, treatments, and outcomes among patients hospitalized for non-st-segment-elevation myocardial infarction in China: 2006 to 2015. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2022;15(6):e008535. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.121.008535>.
17. Kuehnemund L, Koeppel J, Feld J et al. Gender differences in acute myocardial infarction – A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017. *Clin Cardiol*. 2021;44(7):890–898. <https://doi.org/10.1002/clc.23662>.
18. Lee CY, Liu KT, Lu HT et al. Sex and gender differences in presentation, treatment and outcomes in acute coronary syndrome, a 10 year study from a multi-ethnic Asian population: The Malaysian National Cardiovascular Disease Database – Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry. *PLoS ONE*. 2021;16(2):e0246474. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246474>.
19. Elgendy IY, Wegermann ZK, Li S et al. Sex differences in management and outcomes of acute myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2022;15(6):642–652. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.12.033>.
20. Asleh R, Manemam SM, Weston SA et al. Sex differences in outcomes after myocardial infarction in the community. *Am J Med*. 2021;134(1):114–121. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.040>.
21. Ruiz-Nodar JM, Ferreira JL, Ribera A et al. Sex differences in the management of patients with acute coronary syndrome: A population-based ecological cross-sectional study in Spain. *REC: CardioClinics*. 2021;56(3):168–178. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.10.009>.
22. Ten Haaf ME, Bax M, ten Berg JM et al. Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands. *Neth Heart J*. 2019;27(5):263–271. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1271-0>.
23. Matetic A, Shamkhani W, Rashid M et al. Trends of sex differences in clinical outcomes after myocardial infarction in the United States. *CJC Open*. 2021;3(12):S19–27. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.06.012>.
24. Lin DS-H, Lin Y-S, Lee J-K et al. Sex differences following percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for acute myocardial infarction. *Biol Sex Differ*. 2022;13(1):18. <https://doi.org/10.1186/s13293-022-00427-1>.
25. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Барбараш О.Л. Коморбидность у больных с ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5):622–629. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629>.
26. Sumin AN, Korok EV, Shcheglova AV, Barbarash OL. Comorbidities in patients with ischemic heart disease: gender

- differences. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology = Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2017;13(5):622–629. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629>.
27. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. с соавт. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
28. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV et al The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of JeSSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention = Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2014;13(6):4–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
29. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
30. Касумова Ф.Н., Фараджева Н.А., Мамедова Р.Н., Султанова С.С. Сравнительная характеристика факторов риска как предикторов ишемической болезни сердца у женщин при эпидемиологическом и клиническом обследовании. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):90–94. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-90-94>.
31. Kasumova FN, Faradzheva NA, Mamedova RN, Sultanova SS. Comparative characteristics of risk factors as predictors of coronary heart disease in women during an epidemiological and clinical examination. *Cardiovascular Therapy and Prevention = Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2019;18(1):90–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-90-94>.
32. Kerola AM, Palomäki A, Rautava P et al. Less revascularization in young women but impaired long-term outcomes in young men after myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(10):1437–1445. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac049>.
33. Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Гендерные различия в оказании медицинской помощи при остром коронарном синдроме. Анализ данных Федерального регистра острого коронарного синдрома за 2016–2019 гг. Терапевтический архив. 2022;94(7):797–802. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201732>.
34. Sagaydak OV, Oschepkova EV, Chazova IE. Sex differences in treatment of acute coronary syndrome patients. Data from federal registry of acute coronary syndrome 2016–2019. *Therapeutic archive = Terapevticheskij arhiv*. 2022;94(7):797–802. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201732>.
35. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. с соавт. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
36. Boytsov SA, Balanova YA, Shalnova SA et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from JeSSE. *Cardiovascular Therapy and Prevention = Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2014;13(4):4–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>.
37. Рагино Ю.И., Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В. с соавт. Распространенность ишемической болезни сердца (по эпидемиологическим критериям) и ее ассоциации с липидными и нелипидными факторами риска в популяции 25–45 лет Новосибирска. Российский кардиологический журнал. 2019;(6):78–84. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-78-84>.
38. Ragino YI, Kuzminykh NA, Shcherbakova LV et al. Prevalence of coronary heart disease (by epidemiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the Novosibirsk population of 25–45 years. *Russian Journal of Cardiology = Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2019;(6):78–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-78-84>.
39. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. с соавт. Вклад артериальной гипертонии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3003. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>. Balanova YA, Shalnova SA, Kutsenko VA et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention = Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2021;20(5):3003. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003>.
40. Максимов С.А., Цыганкова Д.П. Популяционный риск развития ишемической болезни сердца в зависимости от объемов потребления алкоголя населением (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). Кардиология. 2019;59(1):62–68. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.1.10217>.
41. Maksimov SA, Cygankova DP. Population risk of ischemic heart disease depending on the volume of alcohol consumption by the population (JeSSE-RF Study in the Kemerovo Region). *Cardiology = Kardiologija*. 2019;59(1):62–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.1.10217>.
42. Ferry AV, Anand A, Strachan FE et al. Presenting symptoms in men and women diagnosed with myocardial infarction using sex-specific criteria. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(17):e012307. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.012307>.
43. Van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas AHEM et al. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(9):e014733. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014733>.
44. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B et al. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction. *Circulation*. 2018;137(8):781–790. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031650>.
45. Daponte-Codina A, Knox EC, Mateo-Rodriguez I et al. Gender and social inequalities in awareness of coronary artery disease in European countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1388. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031388>.
46. Shaw LJ, Min JK, Nasir K et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur Heart J*. 2018;39(41):3727–3735. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy534>.
47. Lee S-E, Sung JM, Andreini D et al. Sex differences in compositional plaque volume progression in patients with coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(11):2386–2396. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.034>.
48. Бочкарева Е.В., Ким И.В., Бутина Е.К. с соавт. Маммографический скрининг как инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. Часть 2. Кальциноз артерий молочной железы – связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рациональ-

- ная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(3):424–430. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-424-430>.
49. Bochkareva EV, Kim IV, Butina EK et al. Mammographic screening as a tool for cardiovascular risk assessing. part 2. association of breast arterial calcification and cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology = Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2019;15(3):424–430. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-424-430>.
50. Rodriguez Lozano PF, Rrapo Kaso E, Bourque JM et al. Cardiovascular imaging for ischemic heart disease in women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(8):1488–1501. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.01.006>.
51. Seegers LM, Araki M, Nakajima A et al. Sex differences in culprit plaque characteristics among different age groups in patients with acute coronary syndromes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15(6):e011612. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.121.011612>.
52. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK et al. Association of sex with severity of coronary artery disease, ischemia, and symptom burden in patients with moderate or severe ischemia. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):773. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0822>.
53. Бейбалаева А.М., Кудяев М.Т., Гаджиева Т.А. с соавт. Инфаркт миокарда – особенности поражения коронарного русла и факторы риска у мужчин и женщин. Вестник новых медицинских технологий. 2019;(6):17–22. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16520>.
54. Beibalaeva AM, Kudaev MT, Gadjeva TA et al. Myocardial infarction – peculiarities of the damage of the coronary core and risk factors in men and women. *Bulletin of New Medical Technologies = Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2019;(6):17–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16520>.
55. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, et al. Pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Circulation*. 2017;135(24):2426–2441. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.027121>.
56. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(16):1955–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.072>.
57. Ghadri J-R, Wittstein IS, Prasad A et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2032–2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>.
58. Saw J, Aymong E, Sedlak T et al. Spontaneous coronary artery dissection. *Circulation Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):645–655. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.001760>.
59. Saw J, Starovoytov A, Humphries K et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40(15):1188–1197. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz007>.
60. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012;126(5):579–588. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.105718>.
61. Lobo AS, Cantu SM, Sharkey SW et al. Revascularization in patients with spontaneous coronary artery dissection and st-segment elevation myocardial infarction. *J Am College Cardiol*. 2019;74(10):1290–1300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.065>.
62. Lempereur M, Gin K, Saw J. Multivessel spontaneous coronary artery dissection mimicking atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(7):e87–88. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.12.207>.
63. Бродовская Т.О., Саид С., Бабыкина Е.Г. с соавт. Инвазивное и консервативное лечение спонтанной диссекции коронарных артерий: метаанализ. Уральский медицинский журнал. 2022;21(5):102–115. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-102-115>.
64. Brodovskaya TO, Saeed S, Babykina EG et al. Invasive and conservative treatment of spontaneous coronary artery dissection: a meta-analysis. *Ural Medical Journal*. 2022;21(5):102–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-102-115>.
65. Murthy VL, Naya M, Taqueti VR et al. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes. *Circulation*. 2014;129(24):2518–2527. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.008507>.
66. Ang DTY, Berry C, Kaski J-C. Phenotype-based management of coronary microvascular dysfunction. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(6):3332–3340. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03000-w>.
67. Damman P, Elias-Smale SE, Jansen TPJ et al. Contemporary and future invasive coronary vasomotor function testing and treatment in patients with ischaemia with no obstructive coronary arteries. *Eur Heart J Suppl*. 2022;24:H18–H24. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac053>.
68. Spione F, Arevalos V, Gabani R et al. Coronary microvascular angina: a state-of-the-art review. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.800918>.
69. Zhao M, Woodward M, Vaartjes I et al. Sex differences in cardiovascular medication prescription in primary care: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(11):e014742. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014742>.
70. Tamargo J, Rosano G, Walther T et al. Gender differences in the effects of cardiovascular drugs. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3(3):163–182. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw042>.
71. Pagidipati NJ, Coles A, Hemal K et al. Sex differences in management and outcomes of patients with stable symptoms suggestive of coronary artery disease: Insights from the PROMISE trial. *Am Heart J*. 2019;208:28–36. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.11.002>.
72. Gaudino M, Di Franco A, Cao D et al. Sex-related outcomes of medical, percutaneous, and surgical interventions for coronary artery disease: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(14):1407–1425. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.066>.
73. Lee CMY, Mnatzaganian G, Woodward M et al. Sex disparities in the management of coronary heart disease in general practices in Australia. *Heart*. 2019;105(24):1898–1904. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315134>.
74. Jortveit J, Govatsmark RES, Langørgen J et al. Gender differences in the assessment and treatment of myocardial infarction. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2016;136(14–15):1215–1222. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0224>.
75. Nanna MG, Wang TY, Xiang Q et al. Sex differences in the use of statins in community practice. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(8):e005562. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.005562>.

76. Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. с соавт. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29–37. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>.
77. Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ECVD-RF. *Cardiovascular therapy and prevention = Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2016;15(4):29–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>.
78. Tran VH, Mehawej J, Abboud DM et al. Age and sex differences and temporal trends in the use of invasive and noninvasive procedures in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17):e025605. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.025605>.
79. Андрюшков А.Р. Сравнение результатов раннего и отсроченного ЧКВ у больных с ОКС без подъема сегмента ST. Системный анализ РКИ. Уральский медицинский журнал. 2020;07(190): 46–49. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.07.11>.
80. Andreushkov AR. Comparison of results of early and delayed PCI in patients with ACS without ST segment elevation. System analysis of RCT. *Ural Medical Journal*. 2020;7(190):46–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.07.11>.
81. Gaudino M, Di Franco A, Cao D et al. Sex-related outcomes of medical, percutaneous, and surgical interventions for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(14):1407–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.066>.
82. Андреев Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М. с соавт. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: особенности этиологии, клинических проявлений и прогноза. Кардиология. 2018;58(11):24–34. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.11.10195>.
83. Andreenko EY, Yavelov IS, Loukianov MM et al. Ischemic heart disease in subjects of young age: current state of the problem. features of etiology, clinical manifestation and prognosis. *Cardiology = Kardiologija*. 2018;58(11):24–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.11.10195>.
84. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2011;33(6):734–744. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr331>.
85. Шальнова С.А., Драпкина О.М. Тренды смертности от болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований у российских мужчин и женщин 200–2016 гг. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(1):77–83. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-1-77-83>.
86. Shalnova SA, Drapkina OM. The trends of cardiovascular and cancer mortality in russian men and women from 2000 to 2016 years. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology = Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2019;15(1):77–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-1-77-83>.

## Сведения об авторах

**Т.О. Бродовская**

– доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, [tbrod80@gmail.com](mailto:tbrod80@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2847-4422>

**Э.В. Аребьев**

– врач врачебного здравпункта аэровокзального комплекса, [earebyev@gmail.com](mailto:earebyev@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-1844-9039>

**И.Ф. Гришина**

– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, [grishina@edc.nexcom.ru](mailto:grishina@edc.nexcom.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9004-3711>

**М.И. Петровских**

– студентка, [maria.petrovskih@yandex.ru](mailto:maria.petrovskih@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4621-7865>

Статья поступила в редакцию 10.02.2023; одобрена после рецензирования 17.04.2023; принята к публикации 03.07.2023.

## Information about the authors

**T.O. Brodovskaya**

– Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Department of Outpatient Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, [tbrod80@gmail.com](mailto:tbrod80@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2847-4422>

**E.V. Arebeev**

– Physician at the health centre of the air terminal complex, [earebyev@gmail.com](mailto:earebyev@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-1844-9039>

**I.F. Grishina**

– Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, [grishina@edc.nexcom.ru](mailto:grishina@edc.nexcom.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9004-3711>

**M.I. Petrovskikh**

– Student, [maria.petrovskih@yandex.ru](mailto:maria.petrovskih@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4621-7865>

The article was submitted 10.02.2023; approved after reviewing 17.04.2023; accepted for publication 03.07.2023.