

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СТАЦИОНАРНОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА (ПО ДАННЫМ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА “РЕКОРД-3”)

Барбараш О. Л.^{2,3}, Кашталап В. В.^{2,3}, Быкова И. С.², Эрлих А. Д.¹, Грацианский Н. А.¹ от имени участников регистра РЕКОРД-3[#]

Цель. Оценка гендерных различий течения заболевания и лечения на госпитальном этапе ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) по данным Российского регистра острых коронарных синдромов “РЕКОРД-3”.

Материал и методы. Исследование осуществлялось на основании данных российского регистра ОКС “РЕКОРД-3”, который проводился в 47 стационарах 37 городов России. В регистр включались все последовательно поступавшие пациенты с ОКС, госпитализированные в стационары-участники регистра в марте-апреле 2015г, всего — 2370 больных с ОКС. Из общей группы больных были выделены пациенты с диагнозом при поступлении острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (n=864). Средний возраст пациентов с ОКСпST составил 62,6±12,4 лет. Из общего количества пациентов с ОКСпST 712 (82,4%) больных были первично госпитализированы в инвазивные центры, остальные (n=152, 17,6%) — в неинвазивные. Проводился анализ данных госпитального этапа ведения больных, включая назначение реперфузионных методик и объем медикаментозной терапии.

Результаты. Больше половины (68%) пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКСпST были мужского пола, при этом госпитализированные женщины были более чем на 10 лет старше мужчин. Пациенты с ОКС женского пола характеризовались большей исходной клинической тяжестью по частоте артериальной гипертензии (АГ), стенокардии, хронической сердечной недостаточности (ХСН), сахарного диабета (СД) 2 типа и фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе. Выявлена большая частота острой сердечной недостаточности (СН) (Killip II-IV) у пациентов с ОКС женского пола. Не найдено гендерных различий по времени от начала болевого синдрома до госпитализации пациентов обоего пола в стационар, так и по времени от поступления пациентов до проведения эндоваскулярного вмешательства. Однако коронароангиография (КВГ), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), тромболитическая терапия (ТЛТ) проводились достоверно реже (p=0,0001) у пациентов женского пола, чем у мужчин. Определена более высокая частота летальности при ОКСпST в группе пациентов женского пола, по сравнению с пациентами-мужчинами (17,5% vs. 6,3%, p=0,0001). Однофакторный анализ выявил факторы, связанные с ненаправлением пациентов на экстренную коронарографию: пожилой возраст (старше 60 лет), женский пол, кардиоваскулярная коморбидность и острая сердечная недостаточность при поступлении.

Заключение. По результатам анализа данных российского регистра ОКС “РЕКОРД-3” выявлены особенности пациентов с ОКСпST женского пола: средний возраст таких пациентов на 10 лет старше возраста пациентов мужского пола; они характеризуются большей, чем мужчины кардиоваскулярной комор-

бидностью и более тяжелым течением ОКС; больным с ОКС женского пола значимо реже проводятся реперфузионные методы лечения, в том числе на амбулаторном этапе до развития ОКС, что сопровождается достоверно худшим прогнозом этих больных.

Российский кардиологический журнал 2017, 6 (146): 122–131
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-122-131>

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гендерные различия, женский пол, коронарография, прогноз.

¹ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России, лаборатория клинической кардиологии, Москва; ²ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ³ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово, Россия.

Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Кашталап В. В.* — д.м.н., зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Быкова И. С. — к.м.н., лаборант лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза, Эрлих А. Д. — д.м.н., с.н.с. лаборатории клинической кардиологии, Грацианский Н. А. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической кардиологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): v_kash@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КВГ — коронароангиография, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 18.08.2016

Рецензия получена 16.09.2016

Принята к публикации 23.09.2016

GENDER SPECIFICS OF CLINICAL COURSE AND IN-PATIENT STAGE OF MANAGEMENT IN ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS (BY THE RUSSIAN REGISTRY OF ACUTE CORONARY SYNDROME “RECORD-3”)

Barbarash O. L.^{2,3}, Kashtalap V. V.^{2,3}, Bykova I. S.², Erlich A. D.¹, Gratsiansky N. A.¹ on behalf of the workgroup of RECORD-3[#]

Aim. To evaluate gender differences in the disease course and in treatment at in-patient stage of management of ST elevation acute coronary syndrome (STEACS) patients by the data from the Russian Registry of Acute Coronary Syndromes “RECORD-3”.

Material and methods. The study was conducted based on the data from Russian registry “RECORD-3”, in 47 institutions of 37 cities of Russia. The Registry included all consecutive patients with ACS, hospitalized in the participated institutions during march-april 2015, totally 2370 ACS patients. From the general group, patients were selected with the admission diagnosis STEACS (n=864). Mean age of STEACS patients was 62,6±12,4 y. Among them, 712 (82,4%) were primarily hospitalized into centers with invasive methods available, others (n=152, 17,6%) to non-invasive. The

analysis was conducted, of the in-patient stage of patients, including reperfusion methods, and analysis of medication therapy.

Results. More than a half of patients (68%) with STEACS were males, and hospitalized women were 10 years older. Females with ACS were at baseline clinically more complicated with arterial hypertension (AH), angina, chronic heart failure (CHF), diabetes 2 type, and atrial fibrillation in anamnesis. Higher number of acute heart failure was found (HF) (Killip II-IV) in females with ACS. There were no gender differences by the time of onset of pain to admittance and of door-balloon time. However coronary and ventriculography (CVG), percutaneous interventions (PCI), thrombolysis were done significantly (p=0,0001) rarer in females than in males. Higher mortality was found in females with STEACS

comparing to males. There was higher rate of mortality in STEACS of females comparing to males (17,5% vs. 6,3%, $p=0,0001$). Monofactorial analysis revealed factors related to non-direction of patients to coronary arteriography: older age (more than 60 y.o.), female gender, cardiovascular comorbidity, acute heart failure at admittance.

Conclusion. By the results of data analysis of "RECORD-3", there were special characteristics of STEACS patients revealed for females: mean age is 10 years older than males; higher rate of cardiovascular comorbidity; reperfusion performed more rare, including outpatient stage of management. All these lead to significantly worse outcomes.

Острые коронарные синдромы (ОКС) продолжают оставаться одной из основных причин инвалидизации и смертности в индустриально развитых странах [1]. Принципы ведения пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), показавшие свою эффективность в отношении снижения риска развития неблагоприятных исходов заболевания, закреплены в действующих клинических руководствах и подразумевают максимально раннюю реперфузию миокарда любым доступным способом, оптимально — с помощью проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Актуальные клинические рекомендации демонстрируют отказ от половой и возрастной дискриминации и декларируют принцип равной доступности высокотехнологичной медицинской помощи всем пациентам с ОКС [2].

Результаты реальной клинической практики показывают, однако, что ряд пациентов с ОКС оказываются дискриминированными в отношении проведения специализированного лечения основного заболевания. В частности, речь идет о пациентах пожилого и старческого возраста [3], а также женщинах [4].

Объективных причин для возрастной дискриминации приводится довольно много, в частности, указывается на большую коморбидность пожилого пациента и высокий риск геморрагических осложнений, что может ограничивать агрессивную тактику ведения. Отмечается большая атипичность и стертость клинической симптоматики у пожилых пациентов с ОКС, что приводит к их поздней госпитализации и ограничениям для применения реперфузионной терапии при поступлении [5].

Тем не менее, это не объясняет факта меньшего процента назначения эффективной коронароактивной терапии пожилым больным с ОКС, что встречается достаточно часто в реальной клинической практике [6]. Еще меньше понимания находят факты гендерной дискриминации больных с ОКС в отношении лиц женского пола, что было отмечено рядом исследователей в 90-х годах XX столетия [7]. Дискриминация касалась выбора реперфузионных методов лечения и назначения терапии, улучшающей прогноз больных с ОКС [8]. Известно, что средний возраст пациенток с ОКС женского пола больше возраста пациентов-мужчин более чем на 10 лет, что может

Russ J Cardiol 2017, 6 (146): 122–131

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-122-131>

Key words: acute coronary syndrome, gender differences, female sex, coronary arteriography, prognosis.

¹Federal Scientific-Clinical Center of Physical and Chemical Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow; ²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ³Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health, Kemerovo, Russia.

частично объяснять феномен гендерной дискриминации за счет возрастного аспекта [9]. Изучаются и другие особенности больных ОКС женского пола, включая клиничко-anamnestические характеристики и течение основного заболевания. Следует отметить, что Европейское кардиологическое общество (ESC) приложило определенные усилия в виде налаживания образовательной деятельности среди практикующих врачей для преодоления этого нелицеприятного феномена. Эти усилия принесли свои результаты, и в 2015г группа ведущих европейских кардиологов в своей статье продекларировала "устранение этого недостатка" в Европе [10]. Однако, как обстоят дела в настоящее время в вопросе гендерных различий ведения пациентов с ОКС в нашей стране, достоверно не известно.

Целью настоящего исследования явилась оценка гендерных различий течения заболевания и лечения на госпитальном этапе ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острых коронарных синдромов "РЕКОРД-3".

Материал и методы

Исследование осуществлялось на основании данных российского регистра ОКС "РЕКОРД-3", который проводился в 47 стационарах 37 городов России. В регистр включались все последовательно поступавшие пациенты с ОКС, госпитализированные в стационары-участники регистра в марте-апреле 2015г, всего — 2370 больных с ОКС. Критерии включения и невключения, а также основные принципы организации и проведения регистра изложены в предыдущих публикациях [11].

Из общей группы больных были выделены пациенты с диагнозом при поступлении острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST ($n=864$), который выставлялся по решению врача согласно протоколу регистра. В своих диагностических решениях врачи могли опираться на критерии, обозначенные в российских рекомендациях по ведению пациентов с ОКСпST [12]. Средний возраст пациентов с ОКСпST составил $62,6 \pm 12,4$ лет. Из общего количества пациентов с ОКСпST 712 (82,4%) больных были первично госпитализированы в инвазивные центры,

Таблица 1

Клинико-anamнестические характеристики пациентов с ОКСпСТ в зависимости от пола

Клинико-anamнестические характеристики	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	p
Средний возраст, Me±SD	58,9±11,3	70,5±10,6	0,0001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	152 (25,8)	63 (23,0)	0,13
Стенокардия, n (%)	225 (38,1)	158 (57,7)	0,0001
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	170 (28,8)	120 (43,8)	0,0001
Артериальная гипертензия, n (%)	443 (75,1)	246 (89,8)	0,0001
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	20 (3,4)	10 (3,6)	0,1
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	33 (5,6)	24 (8,8)	0,13
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n (%)	49 (8,3)	9 (3,3)	0,013
Фибрилляция предсердий, n (%)	44 (7,5)	48 (17,5)	0,0001
Гиперхолестеринемия, n (%)	97 (16,4)	62 (22,6)	0,029
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	70 (11,9)	79 (28,8)	0,0001
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	117 (19,8)	48 (17,5)	0,068
Курение, n (%)	291 (49,3)	22 (8,0)	0,0001

остальные (n=152, 17,6%) — в неинвазивные. Проводился анализ данных госпитального этапа ведения больных, включая назначение реперфузионных методик и объем медикаментозной терапии.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Результаты описательной статистики представлены как целые числа и проценты (%), в виде медианы (Me) и стандартного отклонения (SD), либо в виде медианы (Me) и первого-третьего квартилей. Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p < 0,05$.

С целью выявления самостоятельного влияния женского пола на проведение коронарографии у пациентов с ОКСпСТ выполнен однофакторный анализ и логистическая регрессия с анализом двух возрастных групп (до 60 лет и старше). Данные представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Для выявления факторов, влияющих на исход заболевания в госпитальный период лечения пациентов с ОКСпСТ выполнен регрессионный анализ по Коксу. Данные представлены в виде значений статистики Вальда, p, относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты

Проведен анализ различий клинико-anamнестических характеристик у пациентов с ОКСпСТ в зави-

симости от пола. Выявлено, что больше половины (68%) пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКСпСТ, были мужского пола, при этом госпитализированные женщины были более чем на 10 лет старше мужчин. Пациентки с ОКС женского пола характеризовались большей исходной клинической тяжестью по частоте артериальной гипертензии (АГ), стенокардии, хронической сердечной недостаточности (ХСН), сахарного диабета (СД) 2 типа и фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе. При этом, реваскуляризирующие процедуры в анамнезе у них проводились лишь в единичных случаях, по сравнению с пациентами мужского пола. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ОКСпСТ представлена в таблице 1.

Оценивая особенности клинического течения основного заболевания у мужчин и женщин, следует отметить достоверно более высокую частоту проявлений сердечной недостаточности (СН) при ОКС у женщин (одышка, слабость) по сравнению с мужчинами. Это может быть обусловлено большей частотой острой СН (Killip II-IV) у пациентов с ОКС женского пола. Не было выявлено гендерных различий по времени от начала болевого синдрома до госпитализации пациентов обоего пола, так и по времени от поступления пациентов до проведения эндоваскулярного вмешательства (табл. 2).

Большинство пациентов, вне зависимости от пола, были госпитализированы в блок интенсивной терапии (более 70%) или непосредственно после поступления направлены в рентгеноперационную (20%). Анализируя частоту проведения реперфузионных методов лечения ОКСпСТ следует констатировать факт сохраняющейся “дискриминации” пациентов с ОКС женского пола в отношении этих вмешательств. Так, применение в госпитальном периоде ведения ОКС коронарографии (КАГ), ЧКВ, тромбо-

Таблица 2

Характеристики основного заболевания при поступлении пациентов с ОКСпST в зависимости от пола

Симптомы при поступлении в стационар	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	p
Боль в грудной клетке, n (%)	542 (91,9)	255 (93,1)	0,54
Одышка, n (%)	183 (31,0)	122 (44,5)	0,0001
Слабость, n (%)	319 (54,1)	179 (65,3)	0,002
Бессимптомное течение, n (%)	4 (0,7)	0	0,17
Диспепсические явления, n (%)	41 (6,9)	34 (12,4)	0,008
Синкопе, n (%)	16 (2,7)	11 (4,0)	0,3
Время от начала симптомов до первого обращения, ч (Me [95% ДИ])	2,2 (0,6-8,3)	2,5 (0,9-11,3)	p=0,25
Время от первого обращения до поступления, ч (Me [95% ДИ])	1,7 (1,0-4,8)	1,5 (1,0-3,1)	p=0,052
Время от начала симптомов до поступления, ч (Me [95% ДИ])	6,0 (2,8-16,9)	6,1 (2,6-15,9)	p=0,87
Время "дверь-баллон" (для пациентов с ЧКВ), ч (Me [95% ДИ])	1,2 (0,7-1,9)	1,0 (0,7-1,8)	p=0,18
Тяжесть острой сердечной недостаточности	Мужчины (n=585)	Женщины (n=273)	p
Killip I, n (%)	428 (73,2)	174 (63,7)	0,048
Killip II, n (%)	52 (8,9)	34 (12,5)	
Killip III, n (%)	25 (4,3)	20 (7,3)	
Killip IV, n (%)	32 (5,5)	21 (7,7)	
Не указано, n (%)	48 (8,2)	24 (8,8)	
Фракция выброса левого желудочка при поступлении, %	50,4±9,9	49,9±11,1	0,66
Реакция кардиомаркеров	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	p
Повышение МВ-фракции креатинкиназы, n (%)	366 (62,0)	155 (56,6)	0,3
Повышение тропонинов, n (%)	379 (64,2)	176 (64,2)	0,8

Таблица 3

Характеристики реперфузионного лечения у пациентов с ОКСпST в зависимости от пола

Инвазивные вмешательства	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	p
Коронарография, n (%)	438 (74,2)	158 (57,7)	0,0001
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	346 (58,7)	122 (44,5)	0,0001
Коронарное шунтирование, n (%)	3 (0,9)	0	0,3
Тромболитическая терапия, n (%)	214 (36,3)	64 (23,4)	0,0001

литической терапии (ТЛТ) осуществлялось достоверно реже ($p=0,0001$) у пациентов женского пола, чем у мужчин. Даже в отношении коронарного шунтирования выявлены различия (трое пациентов мужчин в остром периоде инфаркта миокарда подверглись такому инвазивному лечению, среди женщин оно не применялось) (табл. 3).

При этом, в случае выполнения инвазивной реваскуляризации миокарда, не было гендерных различий по продолжительности времени до такого вмешательства. Так, доля пациентов, которым первичное ЧКВ было проведено в первые 60 минут от поступления в инвазивный стационар среди мужчин составила 43,2%, среди женщин — 50,0% ($p=0,30$). Доля пациентов, которым первичное ЧКВ было проведено в первые 90 минут от поступления, среди мужчин составила 64,0%, среди женщин — 65,7% ($p=0,86$).

Следует отметить, что значимых отличий по тяжести поражений коронарного русла у пациентов с ОКС в зависимости от пола также выявлено не было. Так, среднее число пораженных коронарных артерий (сте-

ноз более 70%) у мужчин составило $0,84\pm 0,63$, у женщин — $0,85\pm 0,64$ ($p=0,96$). Не различалось и среднее число применяемых стентов при проведении ЧКВ. У мужчин — $1,24\pm 0,65$, у женщин — $1,12\pm 0,63$ ($p=0,7$).

В отношении принимаемой терапии пациентами до госпитализации и в течение стационарного этапа лечения выявлены следующие различия. На амбулаторном этапе лечения до развития ОКС пациенты женского пола достоверно чаще принимали все группы препаратов, по сравнению с мужчинами. Это объясняется их большей анамнестической отягощенностью по сердечно-сосудистым заболеваниям. Однако второй компонент двойной дезагрегантной терапии в виде клопидогрела или тикагрелора пациенты мужского пола принимали значительно чаще, поскольку у них эндоваскулярная реваскуляризация (плановая и экстренная) в анамнезе применялась чаще, чем у женщин (табл. 4).

Терапия на госпитальном этапе лечения больных с ОКСпST характеризовалась практически полным соблюдением существующих руководств, за исклю-

Таблица 4

Применяемая терапия у пациентов с ОКСпST на амбулаторном этапе до развития ОКС в зависимости от пола

Медикаментозные препараты	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	P
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	142 (24,1)	94 (34,3)	0,0001
Клопидогрель, n (%)	28 (4,7)	6 (2,2)	0,001
Тикагрелор, n (%)	2 (0,3)	0	0,1
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	134 (22,7)	92 (33,6)	0,0001
Бета-блокаторы, n (%)	115 (19,5)	72 (26,3)	0,0001
Верапамил, n (%)	3 (0,5)	4 (1,5)	0,001
Диуретики, n (%)	4 (0,7)	14 (5,1)	0,0001
Нитраты пероральные, n (%)	51 (8,6)	43 (15,7)	0,0001
Статины, n (%)	58 (9,8)	37 (13,5)	0,0001

Таблица 5

Применяемая терапия у пациентов с ОКСпST на стационарном этапе в зависимости от пола

Медикаментозные препараты	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	P
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	526 (89,2)	234 (85,4)	0,28
Клопидогрель, n (%)	440 (76,4)	189 (59,0)	0,23
Тикагрелор, n (%)	90 (15,3)	46 (16,8)	0,85
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	457 (77,5)	212 (77,4)	0,98
Бета-блокаторы, n (%)	495 (83,9)	214 (78,1)	0,058
Верапамил, n (%)	5 (0,8)	2 (0,7)	0,63
Диуретики, n (%)	95 (16,1)	70 (25,5)	0,003
Нитраты, n (%)	129 (21,9)	85 (31,0)	0,012
Статины, n (%)	518 (87,8)	231 (84,3)	0,15
Инотропные препараты внутривенно, n (%)	22 (3,7)	20 (7,3)	0,6
Нефракционированный гепарин внутривенно, n (%)	57 (9,7)	38 (13,9)	0,17
Нефракционированный гепарин подкожно, n (%)	211 (35,8)	85 (31,0)	0,38
Эноксапарин подкожно, n (%)	88 (14,9)	32 (1,7)	0,44
Фондапаринукс подкожно, n (%)	56 (7,8)	29 (10,6)	0,4
Бивалирудин внутривенно, n (%)	1 (0,2)	1 (0,4)	0,85

чением назначения нефракционированного гепарина подкожно более чем у 30% пациентов обоего пола. Пациентам женского пола чаще назначались диуретики и нитраты. Что, возможно, являлось отражением их большей клинической тяжести (табл. 5).

Вполне ожидаемым результатом большей клинической тяжести пациентов с ОКС женского пола и меньшей активностью в назначении им реваскуляризирующих процедур стала оценка исходов госпитального этапа основного заболевания в зависимости от пола. Так, у женщин с ОКСпST выявлена тенденция к большей частоте развития рецидивов инфаркта миокарда (ИМ) в течение стационарного этапа лечения, у них почти в два раза чаще, чем у мужчин, в течение госпитального периода лечения развивалась тяжелая СН в виде отека легких и кардиогенного шока, более чем в 2 раза чаще, чем у мужчин, развивалась остановка кровообращения. Это закономерно сопровождалось более высокой частотой летальности при ОКСпST в группе пациентов женского пола,

по сравнению с пациентами-мужчинами (17,5% vs. 6,3%, $p=0,0001$) (табл. 6).

При таком неблагоприятном течении ОКС средний срок пребывания в стационаре у женщин был достоверно меньше, чем у мужчин с ОКСпST ($10,0 \pm 5,6$ vs $11,1 \pm 5,1$ койко-дней, $p=0,04$). В большинстве случаев и у мужчин, и у женщин с ОКС диагноз при выписке был ИМ (почти 92% всех случаев), на этап реабилитации направлено достоверно меньшее число пациентов с ОКС женского пола, чем мужчин (25 (12,3%) женщин и 132 (26,4) мужчин, $p=0,0001$).

Далее проведен однофакторный анализ связи различных клинико-anamnestических факторов с направлением пациентов с ОКСпST на экстренную КВГ. В анализ включены все факторы, которые могли учитываться при поступлении пациента в инвазивный центр и потенциально повлиять на ненаправление больного с ОКСпST на КВГ. Из множества учетных признаков к таковым отнесены: пожилой возраст (старше 60 лет), женский пол, кардиоваскулярная коморбидность и острая СН при поступлении.

Таблица 6

Исходы госпитального этапа лечения пациентов с ОКСпST в зависимости от пола

События за время пребывания в стационаре	Мужчины (n=590)	Женщины (n=274)	p
Рецидив сердечной недостаточности, n (%)	61 (10,3)	40 (14,6)	0,13
Отек легких, n (%)	33 (5,6)	29 (10,6)	0,027
Кардиогенный шок, n (%)	46 (7,8)	42 (15,3)	0,003
Тромбоземболия легочной артерии, n (%)	8 (1,4)	4 (1,5)	0,92
Фибрилляция желудочков/желудочковая тахикардия, n (%)	18 (3,1)	9 (3,3)	0,97
Остановка кровообращения, n (%)	36 (6,1)	41 (15,0)	0,0001
Механические повреждения (разрывы, перфорации), n (%)	5 (0,8)	9 (3,3)	0,004
Рецидив инфаркта миокарда, n (%)	17 (2,9)	13 (4,7)	0,16
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	5 (0,8)	0	0,3
Внутреннее кровотечение, n (%)	10 (1,7)	7 (2,6)	0,4
Впервые выявленный сахарный диабет 2 типа, n (%)	26 (4,4)	12 (4,4)	0,99
Смерть, n (%)	37 (6,3)	48 (17,5)	0,0001

Таблица 7

Факторы, связанные с проведением коронарографии у пациентов, поступивших в инвазивные центры (n=712)

Учетный признак	Без КАГ (n=121)	с КАГ (n=591)	p	ОШ ± 95% ДИ
Возраст 60 и более лет	89 (73,6)	330 (55,8)	0,0001	0,46 (0,29; 0,7)
Женский пол	56 (46,3)	157 (26,6)	0,0001	0,42 (0,28; 0,63)
Инфаркт миокарда в анамнезе	39 (32,2)	134 (22,7)	0,026	0,62 (0,4; 0,95)
Стенокардия в анамнезе	63 (52,1)	247 (41,9)	0,039	0,66 (0,45; 0,98)
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе	43 (35,5)	185 (31,3)	0,36	0,83 (0,55; 1,25)
Хроническая почечная недостаточность в анамнезе	10 (8,3)	19 (3,2)	0,01	0,37 (0,17; 0,81)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	15 (12,4)	27 (4,6)	0,001	0,34 (0,17; 0,66)
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	4 (3,3)	47 (8,0)	0,071	2,53 (0,89; 7,15)
Сахарный диабет 2 типа в анамнезе	28 (23,1)	93 (15,8)	0,049	0,62 (0,39; 1,0)
Отягощенная по ССЗ наследственность	17 (14,0)	124 (21,0)	0,08	1,63 (0,94; 2,82)
Острая сердечная недостаточность при поступлении Killip II-IV	38 (31,4)	86 (14,6)	0,0001	0,37 (0,24; 0,58)
Фракция выброса левого желудочка <40%	27 (28,1)	55 (10,0)	0,0001	0,28 (0,17; 0,48)

Таблица 8

Данные логистической регрессии по факторам, определяющим направление пациентов с ОКСпST на коронарографию при поступлении в стационар (пациенты разделены по возрасту на группы до 60 лет и старше)

Учетные признаки	p	ОШ ± 95% ДИ
Женский пол	0,013	0,52 (0,31; 0,87)
Хроническая почечная недостаточность в анамнезе	0,03	0,36 (0,14; 0,91)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	0,039	0,42 (0,19; 0,96)
Острая сердечная недостаточность при поступлении Killip II-IV	0,0065	0,48 (0,28; 0,82)
Фракция выброса левого желудочка <40%	0,0002	0,35 (0,20; 0,61)

Результаты однофакторного анализа представлены в таблице 7.

Таким образом, статистический анализ показал связь женского пола с выбором практикующими врачами инвазивной тактики лечения у пациентов с ОКСпST, т.е. проведение КВГ.

Для уточнения факторов, ассоциированных с непроведением экстренной коронарографии у пациентов с ОКСпST, проведена логистическая регрессия. При выполнении логистической регрессии

с разделением пациентов по выделенному в результатах однофакторного анализа учетному признаку возраста на группы до 60 лет и старше, определены факторы, оказывающие предпочтительное влияние на выбор врачом инвазивной тактики ведения при поступлении пациента: женский пол, сердечно-сосудистая коморбидность и острая СН при поступлении (табл. 8).

Таким образом, у пациентов старше 60 лет, женского пола, имеющих в анамнезе миокардиальную,

Таблица 9

Факторы риска госпитальной летальности у пациентов с ОКСпСТ, госпитализированных в инвазивные центры (n=712)

Учетные критерии	Статистика Вальда	Значение p	ОР	95,0% ДИ для ОР	
				Нижняя	Верхняя
Инфаркт миокарда в анамнезе	5,492	0,019	0,305	0,113	0,823
Стенокардия в анамнезе	17,252	0,0001	5,378	2,431	11,894
ФВ <40%	8,961	0,003	3,486	1,539	7,898
Невыполнение чрескожного коронарного вмешательства	4,301	0,038	0,426	0,191	0,954

Таблица 10

Факторы риска госпитальной летальности у пациентов с ОКСпСТ, независимо от вида стационара (n=864)

Учетные критерии	Статистика Вальда	Значение p	ОР	95,0% ДИ для ОР	
				Нижняя	Верхняя
Инфаркт миокарда в анамнезе	5,309	0,021	0,314	0,117	0,841
Стенокардия в анамнезе	7,936	0,005	3,308	1,439	7,604
ФВ <40%	8,399	0,004	3,074	1,438	6,569
Возраст	17,12	0,0001	4,6	2,23	9,49

почечную и неврологическую дисфункции, а также острую СН при поступлении, вероятность направления на КВГ ниже, чем у пациентов мужского пола. При этом, ненаправление пациентов с ОКСпСТ на экстренную коронарографию закономерно повышает риск развития летального исхода, что подтверждается регрессионным анализом, результаты которого представлены в таблице 9. Данный анализ включал пациентов, поступивших только в инвазивные стационары.

Риск развития летального исхода заболевания у пациентов, поступивших в инвазивный стационар, ассоциирован с тяжестью сердечно-сосудистых заболеваний и фактом невыполнения ЧКВ. Если говорить о пациентах с ОКСпСТ, независимо от возможности выполнения КВГ в стационаре, то факторы, влияющие на госпитальный прогноз в общей группе больных с ОКСпСТ представлены в таблице 10.

В этом случае, максимальное влияние на риск госпитальной летальности имеет возраст пациента и сердечно-сосудистая коморбидность, а не гендерные различия.

Данный анализ не показал значимого влияния женского пола на риск летального исхода у пациента с ОКСпСТ. Однако в связи с тем, что пациенты с ОКС женского пола принадлежат к более возрастной группе больных, с высокими исходными показателями сердечно-сосудистого риска и коморбидности, можно предполагать, что женский пол при поступлении пациента в стационар может расцениваться в целом в качестве фактора, ограничивающего активность врача в назначении инвазивного лечения и тем самым влияющего на риск неблагоприятного прогноза заболевания.

Обсуждение

В большинстве российских и зарубежных исследований, посвященных различным аспектам ОКС, отмечено, что у женщин ИМ развивается реже и обычно позже, чем у мужчин. По данным американских авторов, в любом возрасте ИМ у женщин развивается реже: разница между “возрастом” ИМ у мужчин и женщин составляет 9-10 лет [13]. Результаты настоящего исследования подтверждают вышеуказанные результаты, действительно, женщины с ОКСпСТ были на 10 лет старше пациентов-мужчин с ОКС.

Ранее в исследовании INTERHEART была выявлена большая частота “специфичных” для женского пола факторов сердечно-сосудистого риска. К таковым отнесены метаболический синдром, СД 2 типа и АГ [14]. Настоящее исследование, основывающееся на результатах российского регистра острого коронарного синдрома “РЕКОРД-3”, также отмечает большую коморбидность пациентов с ОКС женского пола в отношении АГ, СД 2 типа, стенокардии, ХСН и ФП. Можно говорить о большей тяжести кардиоваскулярной патологии у женщин с ОКС, что обусловлено возрастом и набором “женских” факторов сердечно-сосудистого риска.

В настоящем исследовании выявлена большая клиническая тяжесть пациентов с ОКСпСТ женского пола по сравнению с мужчинами при поступлении за счет острой СН. Долгое время считалось, что женский пол ассоциируется с большей частотой атипичных вариантов начала ОКС (астматический, абдоминальный, церебральный варианты). Так, в исследовании Stahlh BE, et al. показано, что пациентки с ОКС женского пола чаще, чем мужчины, имеют “неспецифическую симптоматику” ОКС при поступлении в стационар, что часто затрудняет своевременность

диагностики острого коронарного события; в силу длительного времени до поступления в стационар, им реже проводится КВГ. Авторы, однако, отмечают, что в стационаре все пациенты получали терапию согласно современным руководствам, без гендерных различий [15], то есть ограничения при проведении КВГ женщинам с ОКС носят объективный характер, обусловленный более длительным временем до госпитализации. Такие результаты были отмечены и в других исследованиях [16]. В исследовании Allana S, et al. также отмечается большее (в 2 раза) суммарное время задержки от начала ОКС до госпитализации пациентов женского пола в стационар, по сравнению с мужчинами. Объяснением этому является, по мнению авторов, частая стертость клинической симптоматики, большая социальная озабоченность женщин делами семьи, а не состоянием собственного здоровья, а также более низкая их осведомленность о симптомах ОКС, по сравнению с мужчинами [17]. Вышеназванные причины также приводили к большей частоте непроведения КВГ при поступлении у больных с ОКС женского пола.

Результаты настоящего исследования не подтверждают данные об “особом” клиническом портрете манифестации ОКС у женщин. Пациентки с ОКС так же часто, как и мужчины, отмечали ангинозную боль при поступлении в стационар. Однако женщины чаще при поступлении отмечали одышку, слабость, что связано с большей частотой острой СН у этих пациентов. Других значимых отличий клинической картины ОКС между мужчинами и женщинами по результатам настоящего исследования не отмечено.

В отношении гендерных различий при направлении пациентов с ОКС для проведения КВГ имеются различные точки зрения. Так, в исследовании Neer E. и соавторов, по результатам анализа более одного миллиона пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и разными типами ОКС с 2004 по 2009гг, определено отсутствие гендерных предпочтений при определении показаний к ЧКВ в Германии [18]. В исследовании Ghadri JR, et al. определено, что ЧКВ проводились одинаково часто у пациентов обоих полов (более 90%). Комбинированная конечная точка встречалась в течение 30 дней наблюдения одинаково часто у мужчин и женщин (до 10%). Именно эти результаты позволили заявить авторам об “устранении недостатка” в виде гендерной дискриминации пациенток с ОКС в Европе [10].

Однако, результаты другого многоцентрового регистрового исследования, выполненного во Франции, которое включало 64932 пациента с предполагаемым диагнозом ОКС, не подтверждают таких оптимистичных заявлений. Наряду с выявлением возрастных различий мужчин и женщин с ОКС и большего кардиоваскулярного риска в женской популяции, даже после уравнивания по возрасту, сердечно-сосуди-

стому риску и длительности анамнеза заболевания, сохранялись достоверные различия между мужчинами и женщинами с ОКС по частоте применения хирургических методик реперфузии. Так, у пациентов женского пола ЧКВ и коронарное шунтирование применялись реже, а частота досуточной летальности была выше, чем у пациентов-мужчин [19].

Представленные нами результаты согласуются с ранее указанными данными французских авторов. По результатам анализа регистра ОКС “РЕКОРД-3” сохраняется “дискриминация” женщин в отношении проведения КВГ, ЧКВ, коронарного шунтирования и ТЛТ. При этом, такой факт лишь частично можно связать с пожилым возрастом большинства пациентов с ОКС. Ведь и до развития ОКС суммарная частота проведения плановых и экстренных процедур реваскуляризации была в 2 раза меньше у женщин, по сравнению с пациентами мужского пола.

Актуальным представляется вопрос о том, влияет ли самостоятельно женский пол на риск развития неблагоприятного исхода ОКС, либо это следствие недостаточного назначения современных методов лечения этой категории пациентов?

На сегодняшний день существуют разноречивые мнения о прогностической роли пола больных ИМ в отношении влияния на внутрибольничную смертность, краткосрочный и отдаленный прогноз при ОКС у женщин [20]. В некоторых исследованиях показано, что отдаленный прогноз для женщин с различными формами ИБС хуже, чем у мужчин [21]. Авторы другого исследования отмечают, что при равных условиях инвазивного и медикаментозного лечения пациентов с ОКС обоего пола, менее благоприятный отдаленный прогноз заболевания чаще встречается у женщин [22]. При этом, авторы связывают этот факт с высоким уровнем мочевой кислоты как одним из проявлений метаболического синдрома и специфичным фактором риска, связанным с женским полом. Однако, другие популяционные данные не подтверждают худший госпитальный и отдаленные исходы ИМ у женщин. Более того, отмечается, что именно у мужчин чаще, чем у женщин, развивается остановка кровообращения к первому и 24 часу от начала ОКС [23]. В другом исследовании авторы также не выявили гендерных различий в выживаемости пациентов после ЧКВ по поводу ОКС в течение 5 лет наблюдения [24]. Тем не менее, отмечен более высокий исходный кардиоваскулярный риск у пациенток с ОКС, который авторы преимущественно связывают с пожилым возрастом женщин, по сравнению с пациентами-мужчинами. В регистровом исследовании Vasiljevic-Pokrajacic Z, et al. [25], выявлены различия по уровню госпитальной летальности у пациентов с ОКСпСТ в зависимости от пола. Этот показатель был закономерно выше в группе пациентов с ОКСпСТ женского пола до 65 лет, по сравнению с мужчи-

нами такого же возраста. В группе пожилых пациентов с ОКС гендерные различия показателя госпитальной летальности отсутствовали.

Таким образом, данные регистровых исследований в отношении влияния фактора женского пола на ближайший и отдаленный прогноз пациентов с ОКС носят противоречивый характер. Все исследователи сходятся в оценке пациента с ОКС женского пола как более возрастного, по сравнению с пациентом-мужчиной, с более высоким исходным кардиоваскулярным риском, характеризующегося большей клинической тяжестью заболевания. При этом, в случае выполнения практикующими врачами всех позиций клинических руководств в отношении назначения реперфузионного лечения и медикаментозной терапии, имеющийся риск неблагоприятного течения заболевания у женщин можно успешно оптимизировать, так же как и у мужчин.

В настоящем исследовании определены значимые различия частоты госпитальной летальности у мужчин и женщин с ОКСпСТ (6,3% у мужчин и 17,5% у женщин, $p=0,0001$). Такие результаты могут объясняться как исходно более высоким сердечно-сосудистым риском у женщин, связанным с возрастом, большей клинической тяжестью больных женского пола при поступлении, так и недостаточным применением реперфузионных методов лечения ОКС. Последний факт в большей степени объясняется коморбидностью и пожилым возрастом женщин с ОКС, а вовсе не сознательной “гендерной дискриминацией”. Тем не менее, по результатам однофакторного анализа и логистической регрессии по оценке факторов, влияющих на выбор инвазивного метода лечения пациентов с ОКС, нельзя полностью исключить гендерные предпочтения практикующего врача при направлении пациентов на КВГ. Так, при прочих равных условиях, женщина с ОКСпСТ с коморбидной патологией, старше 60 лет, скорее не попадет на экстренную КВГ, по сравнению с таким же пациентом мужского пола. Сознательный выбор у пациентов с ОКСпСТ женского пола менее агрессивной стратегии лечения обусловлен, вероятно, пожилым возрастом этой группы больных, а не гендерной дискриминацией. Однако полностью исключить наличие у практикующих врачей готовности к сознательному ограничению доступности реперфузионных методов лечения для женщин с ОКСпСТ старше 60 лет по результатам настоящего исследования не представляется возможным.

Организаторы ранее проведенного регистра ОКС “РЕКОРД” проводили подобный анализ гендерных различий пациентов с ОКС, госпитализированных в 2007-2008гг [26]. По результатам этого исследования авторами отмечался больший сердечно-сосудистый риск пациентов с ОКС женского пола за счет возраста и коморбидности, а также меньшая доступность инвазивных методов лечения для женщин

и более высокие показатели госпитальной летальности при ОКСпСТ (25,7% у женщин и 10,3% у мужчин). Значимое снижение в динамике (с 2007-2008гг и в 2015г) показателей госпитальной летальности в обеих возрастных группах связано с улучшением соблюдения клинических руководств в реальной клинической практике в отношении доступности инвазивной стратегии и медикаментозной терапии для всех пациентов с ОКС, что можно считать позитивным фактом. С другой стороны, выявленные в настоящем исследовании различия длительности пребывания пациентов в стационаре (значимо меньше число койко-дней у женщин с ОКСпСТ, несмотря на их большую клиническую тяжесть и худшие результаты лечения), кроме как гендерной и возрастной дискриминацией не объяснить. Такие факты лечения пациентов с ОКС подлежат анализу с дальнейшей оптимизацией организационных подходов.

Таким образом, пациенты с ОКСпСТ женского пола имеют особенности клинического статуса и течения основного заболевания, что может влиять на ранний и отдаленный прогноз, в том числе за счет ограничения (в том числе сознательного) доступности терапии.

Заключение

По результатам анализа данных российского регистра ОКС “РЕКОРД-3” выявлены особенности пациентов с ОКСпСТ женского пола: средний возраст таких пациентов на 10 лет старше возраста пациентов мужского пола; они характеризуются большей, чем мужчины, кардиоваскулярной коморбидностью и более тяжелым течением ОКС; больным с ОКС женского пола значимо реже проводятся реперфузионные методы лечения, в том числе на амбулаторном этапе до развития ОКС, что сопровождается достоверно худшим прогнозом этих больных.

Ограничения исследования. Результаты многоцентрового регистрового исследования описывают реальную клиническую практику ведения больных с ОКСпСТ в стационарах Российской Федерации и не могут быть экстраполированы на другие страны.

***Участники регистра “РЕКОРД-3”:** Барнаул: Рудикова Д., Сукманова Д., Бочарова А., Бубнова Е., Рогачёва К., Гатальский К., Максакова Е., Фролова Ф., Бессонова А., Нечаева Д., Павличенко О., Танана О., Харитоновна Я., Вялова И., Лисоченко А., **Владимир:** Панин А., Наумчик А., Фомин Ю., Саверова Ю., **Воронеж:** Шевченко И., Будяк В., Елистратова О., Исламов Р., Костюков О., Козьмин М., Сафонов А., Федотов О., Фетисов Е., Филиппских Д., Дмитренко С., Испирьян А., Бородинова И., Ермилова М., Подрезова М., **Динская:** Сергачёва И., Баркова А., Денисенко Е., Барков П., **Ейск:** Костюковец Р, Семенюта Е,

Мурашко Е, Щеглова Т, Савенко Д., **Казань:** Гальявич А., Мухаметгатова Д., Балеева Л., **Калининград:** Медведев А., Данилов В., Шарохина Т., **Канаевская:** Жукова А., Рокотянская Е., Белов А., **Кемерово:** Барбараш О., Кашталап В., Тавлуева Е., Печёрина Т., Фёдорова Н., Кочергина А., Чичкова Т., Андросянова А., **Краснодар:** Космачёва Е., Сокаева З., Макухин В., Круберг Л., Рафф С., Кижватова Н., Прасолова С., Бабаян В., Волощенко М., Гинтер Ю., Веселенко М., Мерзлякова С., **Крымск:** Матевосян А., Яготинова Л., Тигай С., Яцунова А., Ефимкина Л., **Кущёвка:** Гиниятова М., Терновая С., Москаленко Л., **Лабинск:** Исаева Н., Шербинина Е., Русов А., **Люберцы:** Гинзбург М., Мешкова Е., **Москва:** Гиляров М., Новикова Н., Чепкий Д., Нестеров А., Константинова Е., Ткаченко К., Козуб А., Семакина С., Тарасенко С., Зацаринная Е., Грачёва Е., **Нижний Новгород:** Починка И., Ботова С., Гвоздулина М., **Одинцово:** Харченко М., Шарафутдинова Д., **Омск:** Ситников Г., Корсаков М., Пивень С., **Оренбург:** Виноградова О., Захаров С., Дружинина Д., **Павловская:** Маркосян М., Захарченко М., Дронова А.,

Борисов И., **Пермь:** Сыромятников Л., Симончик А., Лапин О., Акулова М., Чижова А., **Починки:** Шептунов О., Гагаев А., Быстрова Н., **Псков:** Калашников С., Кудрявцева О., Шапошников А., Семёнова О., Романова Н., **Самара:** Дупляков Д., Скуратова М., Глинина Е., Ахматова Ю., Лоцманова Е., Габерман О., Данилова Е., Рубаненко О., Андреева С., **Санкт-Петербург:** Костенко В., Скородумова Е., Фёдоров А., Сиверина А., **Сочи:** Бочманова Ю., Зыков М., Смагин И., Селиванова Н., Мартиросян Е., **Сызрань:** Мирошник Е., Якунин А., Мендель Я., Анисимова А., Антонова М., Кузьмина Н., **Тальменка:** Наренкова С., Ковалёва О., **Выселки:** Святенко О., Солоп И., **Таруса:** Охотин А., Осипов М., Осипов В., **Тверь:** Алексеев Д., Разыграев Р., Шехап Л., Яковлева М., **Тихорецк:** Свиштунов М., Циганет Л., Гончаров В., **Тольятти:** Пухова А., Карбузов М., **Томск:** Марков В., Сыркина А., Белокопытова Н., **Туапсе:** Киселёв А., Поправко А., **Улан-Удэ:** Донирова О., Сульгинова И., Новокрещенных О., **Усть-Лабинск:** Туник Е., **Чита:** Ларева Н., Романова Е., Хлуднев С., Маришкина К., Абрамова Л.

Литература

- Go AS, Mozaffarian D, Roger V.L. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: E6-E245.
- Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2569-619.
- Kashtalav W, Kochergina AM, Makarov SA, et al. Limitations on primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction in the clinical practice. *Eurasian Heart Journal*. 2016; 1: 40-6. Russian. Кашталап В.В., Кочергина А.М., Макаров С.А. и др. Ограничения для выполнения первичных чрескожных коронарных вмешательств при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016; 1: 40-6.
- Hvelplund A, Galatius S, Madsen M. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J*. 2010; 31: 684-90.
- Tavluева EV, Lebedeva NB, Barbarash OL. Prevalence and expressions multifocal atherosclerosis in women and men with myocardial infarction with ST-segment elevation. *Problems of women's health*. 2013; 8(1): 23-9. Russian. Тавлуева Е.В., Лебедева Н.Б., Барбараш О.Л. Частота выявления и выраженность мультифокального атеросклероза у женщин и мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 8(1): 23-9.
- Jochmann N, Stangl K, Garbe E, et al. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 2005; 26: 1585-95.
- Vaccarino V, Krumholz HM., Berkman LF, et al. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? *Circulation* 1995; 91: 1861-71.
- Arslanian-Engoren C, Patel A, Fang JM. Symptoms of men and women presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1177-81.
- Berger JS, Elliott L, Gallup D. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *J Am Med Assoc*. 2009; 302: 874-82.
- Ghadri JR, Sarcon A, Jaguszewski M, et al. Gender disparities in acute coronary syndrome: a closing gap in the short-term outcome. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2015; 16 (5): 355-62.
- Erlikh AD, Gratsiansky NA on behalf of participants RECORD-3 REGISTERS Registry of Acute Coronary Syndromes "RECORD-3". Characteristics of Patients and Treatment Until Discharge During Initial Hospitalization. *Kardiologiya*, 2016; 56(4): 16-24. Russian (Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016; 56(4): 16-24).
- Diagnostics and treatment of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (part 1). *Urgent Cardiology*. 2014; 1: 42-64. Russian (Рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). *Неотложная кардиология*. 2014; 1: 42-64).
- Rosengren A, Wallentin L, Gitt KA. Sex, age and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur. Heart J*. 2004; 25: 663-7.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937-52.
- Stahl BE., Gebhard C, Yonekawa K, et al. Gender-Related Differences in Patients Presenting with Suspected Acute Coronary Syndromes: Clinical Presentation, Biomarkers and Diagnosis. *Cardiology* 2015; 132: 189-98.
- Elsaesser A, Hamm CW. Acute coronary syndrome: the risk of being female. *Circulation*. 2004; 109: 565-7.
- Allana S, Khowaja K, Ali TS, et al. Gender Differences in Factors Associated With Prehospital Delay Among Acute Coronary Syndrome Patients in Pakistan. *Journal of Transcultural Nursing*. 2014; 1-11; DOI: 10.1177/1043659614524787.
- Heer T, Hochadel M, Schmidt K, et al. Gender differences in therapeutic recommendation after diagnostic coronary angiography: insights from the Coronary Angiography and PCI Registry of the German Society of Cardiology. *Clin Res Cardiol*. 2014. DOI 10.1007/s00392-015-0815-6.
- Isorni MA, Blanchard D, Teixeira N, et al. Impact of Gender on Use of Revascularization in Acute Coronary Syndromes: The National Observational Study of Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization (ONACI). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015; 86: E58-E65.
- Biondi-Zoccai GG, Baldi A, Biasucci LM, et al. Female gender, myocardial remodeling and cardiac failure: are women protected from increased myocardiocyte apoptosis? *Ital Heart J* 2004; 5: 498-504.
- Panico S, Mattiello A. Epidemiology of cardiovascular diseases in women in Europe. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20: 379-85.
- Kawabe M, Sato A, Hoshi T, et al. Gender differences in the association between serum uric acid and prognosis in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.05.009>.
- Ghadri JR, Jaguszewski M, Sarcon A. Current outcome of acute coronary syndromes: data from the Zurich-Acute Coronary Syndrome (ZACS) Registry. *Cardiovasc Med*. 2013; 16: 115-22.
- Naito R, Miyauchi K, Konishi H, et al. Gender difference in long-term clinical outcomes following percutaneous coronary intervention during 1984 — 2008, Atherosclerosis. 2015, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.10.088.
- Vasiljevic-Pokrajac Z, Mickovski N, Davidovic G, et al. Sex and age differences and outcomes in acute coronary syndromes. *Int J Cardiol*. 2016; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.217>.
- Erlikh AD, Shevchenko II, Alekseev DV, Gratsiansky NA on behalf of RECORD Registry participants. Acute coronary syndrome in clinical practice: gender specifics of risk levels, treatment, and outcomes: RECORD Registry results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011; 10(8): 45-51. Russian. Эрлих А.Д., Шевченко И.И., Алексеев Д.В., Грацианский Н.А. от имени всех участников регистра "РЕКОРД". Острый коронарный синдром в клинической практике: отличия в степени риска, лечении и исходах у мужчин и женщин (по результатам регистра "РЕКОРД"). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10(8): 45-51.