

ГЕНДЕРНОЕ СРАВНЕНИЕ КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Н. М. Балаян [✉], М. М. Шебзухова, Н. С. Грачев, А. А. Мурадянц, Н. А. Шостак

Кафедра факультетской терапии имени академика А. И. Нестерова, педиатрический факультет, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва

В статье представлены результаты исследования по определению клинико-ангиографических особенностей и факторов риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин и женщин моложе 45 лет. В исследование включили 35 больных острым ИМ (15 женщин и 20 мужчин), пациентов 14-го кардиологического отделения Городской клинической больницы № 1 имени Н. И. Пирогова (Москва). Средний возраст женщин составил 41,2 года, мужчин — 39,6 года. В подавляющем большинстве случаев встречался ИМ с подъемом ST (88,6 %), Q-образующий (60,0 %), типичный вариант (71,4 %). У 60 % молодых пациентов обоих полов в анамнезе отсутствовали симптомы ИБС. Практически все изученные факторы риска (дислипидемия, артериальная гипертензия, ранний семейный анамнез и др.) были свойственны женщинам в большей степени, чем мужчинам. Исключение составило курение, которое являлось риском для 55 % мужчин и только для 6 % женщин ($p < 0,05$). Данные коронароангиографии продемонстрировали превалирование правого типа коронарного кровоснабжения (70 % пациентов) и однососудистого поражения (80 %) с сужением коронарных сосудов более чем на 75 %. На верификацию диагноза ИМ у женщин тратили в 2,1 раза больше времени, чем у мужчин: в среднем 9,2 и 4,3 ч соответственно. Основными причинами поздней диагностики ИМ на догоспитальном этапе были несвоевременное обращение пациентов к врачу или неправильный диагноз.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодой возраст, ангиографические данные, гендерные особенности, фактор риска

✉ **Для корреспонденции:** Балаян Нина Мурадовна
Ленинский пр-т, д. 8, корп. 10, каб. 217, г. Москва, 119049; nina.balaian@yandex.ru

Статья поступила: 23.06.2016 **Статья принята к печати:** 29.07.2016

A COMPARISON OF GENDER DIFFERENCES IN CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS IN YOUNG ADULTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Balaian NM [✉], Shebzukhova MM, Grachev NS, Muradianc AA, Shostak NA

Acad. A. I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article presents the analysis of clinical and angiographic characteristics and risk factors of myocardial infarction (MI) in men and women aged <45 years. The study included 35 patients with acute MI (15 females, 20 males) of the 14th Department of Cardiology, N. I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1 (Moscow). The average age of female and male patients was 41.2 and 39.6 years, respectively. The majority of patients of both sexes had ST-elevation MI (STEMI) (88.6 %), among which Q-wave MI accounted for 60.0 % of cases and typical MI accounted for 71.4 % of cases. Sixty percent of patients of both sexes had no previous history of CHD. Almost all risk factors (dyslipidemia, hypertension, early family history etc.) were seen more often in women compared to men, except smoking which was found to be a risk factor in 55 % of men vs. 6 % of women ($p < 0.05$). The coronary angiography data showed the prevalence of the right type of coronary circulation (70 % of patients) and single-vessel disease (80 %) with coronary stenosis of more than 75 %. The time to diagnosis was 2.1 times greater in women than in men accounting for an average of 9.2 and 4.3 hours, respectively. The main causes of delayed MI diagnosis before admission were late patient referral or diagnostic errors.

Keywords: myocardial infarction, young age, angiographic data, gender-specific characteristics, risk factor

✉ **Correspondence should be addressed:** Nina Balaian
Leninsky pr-t, d. 8, korp. 10, kab. 217, Moscow, Russia, 119049; nina.balaian@yandex.ru

Received: 23.06.2016 **Accepted:** 29.07.2016

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), летальным проявлением которой является инфаркт миокарда (ИМ), остается одной из главных причин смертности населения в развитых странах [1]. Традиционно ее рассматривают как болезнь мужчин и часто недооценивают риск ее развития у женщин [2].

Мужской пол действительно является фактором риска развития ИБС, особенно в возрастной группе до 45 лет [3, 4]. Низкая заболеваемость женщин этого возраста объясняется протективным действием циркулирующего

в крови эстрогена на сосудистый эндотелий [5]. Многочисленные исследования показали, что уменьшение содержания эстрогена у пациенток в менопаузе сопряжено с развитием эндотелиальной дисфункции и отложением липидов в сосудистой стенке, что со временем может привести к развитию атеросклероза [6, 7]. При этом уровень смертности после первого инфаркта миокарда и хирургической реваскуляризации миокарда у женщин выше, чем у мужчин [8, 9]. Установлено, что в течение года после первого ИМ умирает 26 % женщин и 19 % мужчин старше 45 лет,

а в течение первых пяти лет — 47 и 36 % соответственно [10]. У женщин чаще развиваются такие осложнения, как сердечная недостаточность и инсульт [10].

Патогенез ИБС у женщин не до конца понят, далеко не всегда заболевание удается вовремя диагностировать и вылечить [3]. Причины высокого уровня смертности женщин от ИМ заключаются в недооценке врачами симптомов коронарной патологии и различных факторов риска, невнимательном отношении к здоровью со стороны пациентов: многочисленные исследования показали, что многим женщинам с острым коронарным синдромом не назначают рекомендованную для этого заболевания терапию [11–13], стентирование [11–14], не проводят своевременно реперфузию [12, 13, 15–19].

Интерес исследователей к сердечно-сосудистым заболеваниям среди молодых взрослых с учетом гендерных различий возрастает, так как их ранняя диагностика и лечение имеют значительный социально-экономический эффект. Тем не менее, работы, посвященные особенностям патогенеза ИБС у молодых женщин, пока еще мало численны [3]. Целью настоящего исследования являлось определение клинико-ангиографических особенностей и факторов риска развития инфаркта миокарда у мужчин и женщин моложе 45 лет.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 35 больных острым ИМ (15 женщин и 20 мужчин), находившихся на лечении в 14-м кардиологическом отделении Городской клинической больницы № 1 имени Н. И. Пирогова в г. Москве. Средний возраст женщин составил 41,2 года, мужчин — 39,6 года. Критериями включения являлись возраст менее 45 лет и установленный в соответствии с [20] диагноз «инфаркт миокарда». Критерии исключения: возраст более 45 лет, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, тяжелые поражения печени и почек. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследования.

Нами были проанализированы данные пациентов, полученные анкетированием, и результаты стандартного общеклинического обследования, включавшего определение антропометрических показателей, расчет индекса массы тела (ИМТ), запись анамнеза, оценку состояния на момент проведения исследования (снижение толерантности к физической нагрузке — тредмил тест), оценку факторов риска (курение, употребление алкоголя, пищевые привычки, семейный анамнез, артериальная гипертензия, сахарный диабет, липидный профиль, прием оральных контрацептивов). Также использовали результаты следующих лабораторно-инструментальных методов исследования:

– липидограмму (определение холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, коэффициента атерогенности),

– кардиотесты (определение МВ-фракции креатинкиназы, тропонина, миоглобина),

– коагулограмму (определение международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового индекса, фибриногена),

– обзорную рентгенографию органов грудной клетки,

– электрокардиограмму (исследование в покое с использованием 12 стандартных отведений),

– трансторакальную эхокардиографию с помощью ультразвукового сканера Aplio MX (Toshiba, Япония), в ходе которой выявляли гипертрофию левого желудочка, а также систолическую и диастолическую дисфункции путем определения конечного систолического и конечного диастолического объемов и фракцию выброса левого желудочка, – коронароангиографию с помощью ангиографической системы Infinix VC-i (Toshiba) (исследование прошли не все пациенты: 12 женщин и 18 мужчин).

Статистическую обработку провели с помощью программного пакета BioStat 2009 5.8.3.0 (AnalystSoft, США). Для определения достоверности ($p < 0,05$) наблюдаемых различий использовали t-критерий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства пациентов диагностировали инфаркт миокарда с подъемом ST (88,6 %), Q-образующий (60,0 %), типичный вариант (71,4 %) (табл. 1). У 60 % молодых взрослых (как у мужчин, так и у женщин) в анамнезе отсутствовали симптомы ИБС в виде ангинозных приступов за грудной или диагноз «ишемическая болезнь сердца», установленный ранее. Среднее время диагностирования ИМ у женщин было в 2,1 раза выше, чем у мужчин ($p < 0,05$), и составило в среднем 9,2 ч. Основными причинами поздней диагностики ИМ на догоспитальном этапе были необращение пациентов к врачу или неправильный диагноз.

Анализ распространенности ключевых кардиоваскулярных факторов риска показал, что все они, кроме курения, чаще характерны для женщин (табл. 2, рис. 1). Только у 7 % пациенток отсутствовали факторы риска, тогда как у каждой третьей встречалось сочетание двух факторов, а более половины женщин имели сочетание трех факторов риска.

При оценке особенностей коронарного русла по данным коронароангиографии было выявлено, что 70 %

Таблица 1. Особенности инфаркта миокарда (ИМ) у молодых взрослых (до 45 лет) (* — $p < 0,05$)

Показатель	Женщины (n = 15)	Мужчины (n = 20)	Всего (n = 35)
Среднее время диагностики, ч	9,2 ± 2,4	4,3 ± 2,1*	6,5 ± 4,5
ИМ без подъема ST	4 (26,7 %)	0	4 (11,4 %)
ИМ с подъемом ST	11 (73,3 %)	20 (100,0 %)	31 (88,6 %)
Q (+)	7 (46,7 %)	14 (70,0 %)	21 (60,0 %)
Q (-)	8 (53,3 %)	6 (30,0 %)	14 (40,0 %)
Типичный вариант ИМ	10 (66,7 %)	15 (75,0 %)	25 (71,4 %)
Атипичный вариант ИМ	5 (33,3 %)	5 (25,0 %)	10 (28,6 %)
Осложнения ИМ	10 (66,7 %)	12 (60,0 %)	22 (62,8 %)
Коронарный анамнез	6 (40,0 %)	8 (40,0 %)	14 (40,0 %)

Таблица 2. Количественные характеристики некоторых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у молодых взрослых (до 45 лет) с инфарктом миокарда (* — $p < 0,05$)

Показатель	Женщины (n = 15)	Мужчины (n = 20)
Систолическое АД, мм. рт. ст.	163,0 ± 29,9	176,0 ± 27,4*
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	88,0 ± 13,2	98,0 ± 19,7
Индекс массы тела, кг/м ²	33,0 ± 6,1	32,0 ± 6,1
Окружность талии, см	102,0 ± 24,7	111,2 ± 8,9*
Индекс курильщика (пачка/лет)	2,2 ± 6,1	14,2 ± 15,2*
Холестерин, ммоль/л	5,0 ± 1,1	5,2 ± 1,3
Триглицериды, ммоль/л	1,6 ± 0,3	1,6 ± 0,4
ЛПВП, ммоль/л	1,5 ± 0,4	1,7 ± 1,7
ЛПНП, ммоль/л	2,3 ± 0,2	2,4 ± 1,1

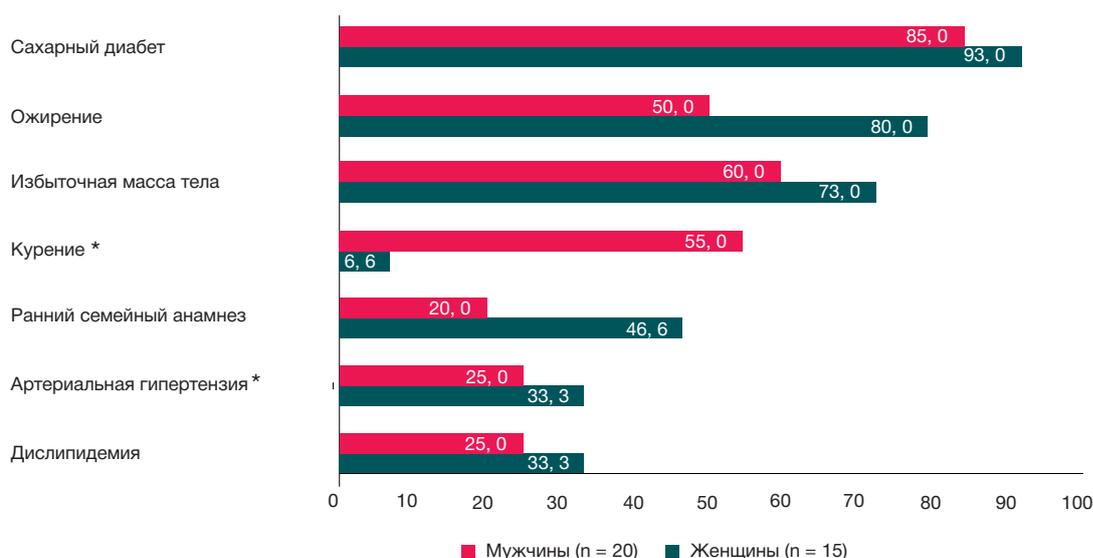


Рис. 1. Распространенность ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди молодых взрослых (до 45 лет) с инфарктом миокарда. Указаны доли пациентов, у которых был выявлен хотя бы один фактор, % (* — $p < 0,05$)

пациентов имели правый тип кровоснабжения и однососудистое поражение (80 %) с сужением коронарных сосудов >75 % (табл. 3, рис. 2). Примечательно, что у обследованных нами женщин не было выявлено ни одного случая многососудистого поражения, что подтверждает данные литературы о редкости данной формы поражения у молодых больных [20]. Наиболее часто местом поражения были передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии (у 4 женщин и 5 мужчин) и правая коронарная артерия (у 3 женщин и 7 мужчин). Нормальная ангиограмма была лишь у одной женщины и двух мужчин, в остальных случаях имело место атеросклеротическое стенозирование коронарных артерий различной степени (рис. 2).

Самым частым осложнением ИМ и у мужчин, и у женщин явилась диастолическая дисфункция: у 55 и 60 % пациентов соответственно (рис. 3). Систолическая дисфункция встречалась реже: у 45 % мужчин и 20 % женщин. Аневризма левого желудочка и нарушение ритма и проводимости встречались только у женщин.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наиболее распространенным фактором риска в нашем исследовании, как у мужчин, так и у женщин, стала дислипидемия, что соотносится с данными зарубежных исследований с участием молодых пациентов [3]. Доказано,

что концентрация холестерина в крови прямо пропорциональна риску развития ИБС, а при его содержании на уровне более чем 6,76 ммоль/л риск развития ИБС и ИМ в 4–5 раз выше риска для лиц с нормальным уровнем холестерина [2].

Известно, что в возрастной группе старше 65 лет артериальная гипертензия (АГ), являющаяся фактором риска развития ИБС, больше распространена среди женщин, чем среди мужчин [1]. АГ являлась вторым наиболее распространенным фактором риска в нашей работе, и, несмотря на небольшую выборку, мы отметили эту же закономерность среди молодых взрослых до 45 лет: 80 % обследованных нами женщин и 50 % мужчин (рис. 1) имели склонность к повышенному АД. Риск смерти от ИБС у женщин, страдающих АГ, повышается в 10 раз по сравнению с молодыми женщинами без гипертонии и в 1,5 раза — по сравнению с мужчинами [1]. Данные American Heart Association (AHA) подтверждают, что АГ является одним из главных факторов риска развития ИМ у женщин с атрибутивным риском для популяции 36 %, что указывает на возможность снижения заболеваемости ИМ на 36 % при устранении этого фактора риска [8].

Отягощенный по раннему развитию ИБС и ИМ семейный анамнез мы также чаще наблюдали у женщин: в 73 % случаев в сравнении с 60 % случаев у мужчин. В мировой литературе отмечается значимость этого фактора именно

Таблица 3. Данные коронароангиографии среди молодых взрослых с инфарктом миокарда

Показатель	Женщины (n = 12)	Мужчины (n = 18)	Всего (n = 30)
Левый тип кровоснабжения	1 (8,3 %)	5 (27,7 %)	6 (30,0 %)
Правый тип кровоснабжения	8 (66,7 %)	13 (72,3 %)	21 (70,0 %)
Сбалансированный тип	3 (25,0 %)	0	3 (10,0 %)
Однососудистое поражение	10 (83,3 %)	14 (77,7 %)	24 (80,0 %)
Двухсосудистое поражение	2 (16,7 %)	1 (5,6 %)	3 (10,0 %)
Многососудистое поражение	0	3 (16,7 %)	3 (10,0 %)
Интактные сосуды	1 (9,1 %)	2 (10,0 %)	3 (10,0 %)

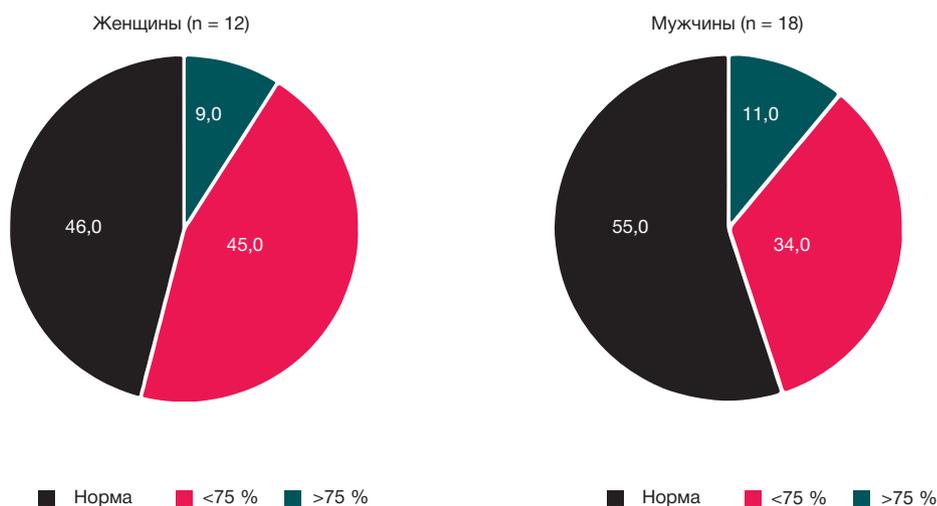


Рис. 2. Распределение пациентов внутри группы по степени сужения коронарных артерий, %

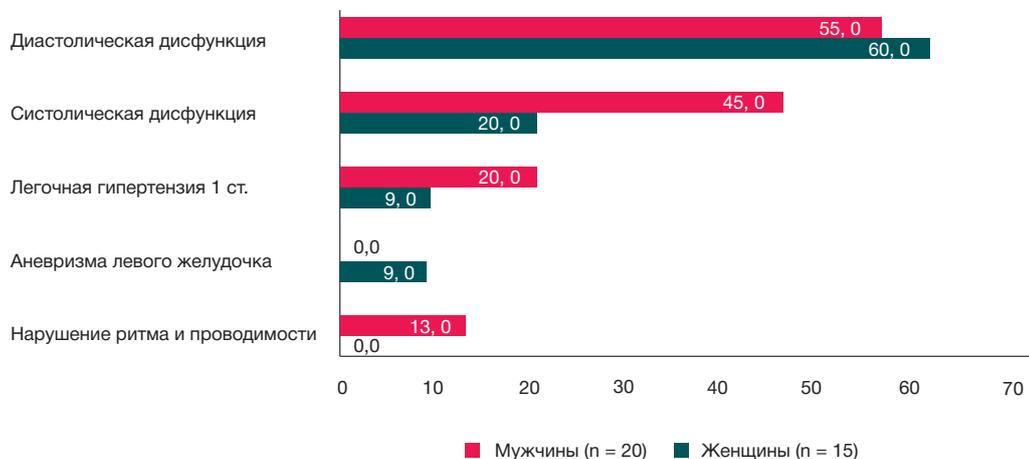


Рис. 3. Распространенность осложнений инфаркта миокарда среди молодых взрослых (до 45 лет). Указаны доли пациентов, у которых был выявлен хотя бы один вид осложнений, %

для молодых пациентов [3, 21], в особенности мужского пола [22].

Почти половина наших пациенток имела избыточную массу тела, в том числе треть страдала от ожирения. По данным Фрамингемского исследования, риск развития ИБС у женщин с ожирением в 2 раза выше аналогичного показателя у женщин с нормальной массой тела [23]. Этот вывод был подтвержден исследованием Nurses' Health Study [1, 24].

В развитых странах одним из наиболее распространенных факторов риска развития ИБС среди представителей обоих полов в возрасте до 45 лет является курение [1]. Было показано что женщины младших возрастных

групп особенно чувствительны к воздействию никотина [25], а молодые люди чаще являются курильщиками [22]. Исследования в Китае и других странах молодые пациенты с острым ИМ в 70–90 % случаев — курильщики [3, 26, 27]. Молодые пациенты с ИМ с подъемом ST также чаще оказываются курильщиками, чем пожилые пациенты с этой патологией [3].

Общеизвестно, что наличие сахарного диабета (СД) в разы повышает риск развития ИБС и, как следствие, ИМ [1]. В нашем исследовании этим заболеванием страдала каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина. Доказано, что риск развития ИМ, ассоциированного с метаболическим синдромом, среди женщин молодого

возраста значительно выше, чем среди пожилых женщин [28]. При этом СД в большей степени ассоциирован с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии именно у представительниц женского пола, нежели у мужчин [29, 30].

В нашем исследовании у одинаковой доли мужчин и женщин до 45 лет (60 %) ИМ был первым клиническим проявлением ИБС. У 75 % мужчин и 67 % женщин был диагностирован типичный вариант ИМ, при этом частота встречаемости атипичных форм у женщин была несколько выше. Это соотносится с данными других исследователей [31–33]. Мы также обнаружили, что у молодых женщин частота встречаемости стенозирующих поражений коронарных артерий и степень их стенозирования ниже, чем у молодых мужчин. Лебедева и соавт. [2] отмечают ту же закономерность. По мнению представителей АНА, гендерные различия в клинических проявлениях в результате влияют качество диагностики ИБС и ведения пациентов: женщинам часто ставят ошибочный диагноз, задерживают реваскуляризацию миокарда, смертность от ИМ среди них растет [2, 8].

В ряде исследований было показано, что женщины получают терапию по поводу ИМ позднее, чем мужчины [34–37]. Кауг и соавт. [37] сообщают, что среднее время обращения женщин за медицинской помощью с момента появления первых симптомов ИМ составляет 53,7 ч,

а мужчин — 15,6 ч. Мы получили другие данные: $9,2 \pm 2,4$ и $4,3 \pm 2,1$ ч соответственно (различия достоверны при $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Инфаркт миокарда явился дебютом ишемической болезни сердца в 60 % случаев как у мужчин, так и у женщин в возрасте до 45 лет, при этом женщины обращались к врачу намного позднее мужчин — в 2,1 раза. Это указывает на недостаточную настороженность врачей и слабую информированность пациенток о риске развития ИМ именно у молодых женщин. Мужчины диагностировали, как правило, ИМ с подъемом ST, Q-образующий, типичный вариант, женщинам — также, но атипичный вариант ИМ среди них встречался чаще. Наиболее распространенными факторами риска ИМ оказались дислипидемия, артериальная гипертензия, неблагоприятный семейный анамнез и избыточная масса тела. По всем показателям молодые женщины оказались в группе с более высокой степенью риска, чем молодые мужчины.

Причины раннего атерогенеза у молодых женщин требуют дальнейшего изучения. Необходимо также помнить о важности просветительской работы в их среде, информирования о рисках развития инфаркта миокарда.

Литература

- Egred M, Viswanathan G, Davis G. Myocardial infarction in young adults. *PostgradMed J*. 2005; 81: 741–5.
- Лебедева А. Ю., Клыков Л. Л., Зайцева В. В. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики. *Рос. кардиол. журнал*. 2011; 6: 90–7.
- Yunyun W, Tong L, Yingwu L, Bojiang L, Yu W, Xiaomin H, et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Dec 9; 14: 179. DOI: 10.1186/1471-2261-14-179.
- Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS, GENESIS (GENdER and Sex Determinants of Cardiovascular Disease) investigators. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2013 Mar; 30 (3): e108–e114. DOI: 10.1111/dme.12084.
- Chakrabarti S, Morton JS, Davidge ST. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *Can J Cardiol*. 2014 Jul; 30 (7):705–12. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.08.006.
- Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 2007 Feb; 10 Suppl 1:19–24. DOI: 10.1080/13697130601114917.
- Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Mattei P, Sudano I, Bernini G, et al. Menopause is associated with endothelial dysfunction in women. *Hypertension*. 1996 Oct; 28 (4): 576–82.
- Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johns MN, et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Mar 1; 133 (9): 916–47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000351.
- Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. *Eur Heart J*. 2011 Dec; 32 (24): 3064–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr272.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27; 131 (4): e29–322. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000152.
- Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: largescale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (6): 832–7.
- Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20,290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart*. 2007; 93 (11): 1369–75. DOI: 10.1136/hrt.2006.106781.
- Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, et al. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008 Apr 14; 118 (25): 2803–10. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789800.
- Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med*. 1992 May; 152 (5): 972–6.
- Otten AM, Maas AH, Ottervanger JP, Kloosterman A, van 't Hof AW, Dambrink JH, et al. Is the difference in outcome between men and women treated by primary percutaneous coronary intervention age dependent? Gender difference in STEMI stratified by age. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 Dec; 2 (4): 334–41. DOI: 10.1177/2048872612475270.
- Mehilli J, Ndrepepa G, Kastrati A, Nekolla SG, Markwardt C, Bollwein H, et al. Gender and myocardial salvage after reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (6): 828–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.054.
- Wijnbergen I, Tijssen J, van 't Veer M, Michels R, Pijls NH. Gender differences in long-term outcome after primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Sep 1; 82 (3): 379–84. DOI: 10.1002/ccd.24800.
- Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A, et al. Comparisons of characteristics and outcomes

- among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA*. 1996 Mar 13; 275 (10): 777–82. DOI: 10.1001/jama.1996.03530340041027.
19. D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, Strait KM, Dreyer RP, Geda M, et al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*. 2015 Apr 14; 131 (15):1324–32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012293.
 20. Thygesen K, S. Alpert J, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD: Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 16; 60 (16): 1581–98. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.08.001.
 21. Karim MA, Majumder AA, Islam KQ, Alam MB, Paul ML, Islam M S, et al. Risk factors and in-hospital outcome of acute ST segment elevation myocardial infarction in young Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Jul 22; 15: 73. DOI: 10.1186/s12872-015-0069-2.
 22. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol*. 1995 Sep; 26 (3):654–61. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00254-2.
 23. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: 26-year follow-up of participants in Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67 (5): 968–77.
 24. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1990 Mar; 322 (13):882–9 DOI: 10.1056/NEJM199003293221303.
 25. Aflalo-Calderon B. HRT, Women, and Heart Disease: What We Need to Know About Prevention. *Medscape Cardiology* [Интернет]. 2002 Sep 4 [дата обращения: июнь 2016 г.]; 6 (2). Доступно по ссылке: <http://www.medscape.com/viewarticle/440744>.
 26. Jamil G, Jamil M, Alkhazraji H, Haque A, Chedid F, Balasubramanian M, et al. Risk factor assessment of young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis* 2013; 3 (3): 170–4.
 27. Barbash G, White H, Modan M, Diaz R, Hampton J, Heikkila J, et al. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur Heart J*. 1995 Mar; 16 (3): 313–6.
 28. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May; 55 (21): 2390–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.053.
 29. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002 Aug 12–26; 162 (15): 173–45.
 30. Kalyani RR, Lazo M, Ouyang P, Turkbey E, Chevalier K, Brancati F, et al. Sex differences in diabetes and risk of incident coronary artery disease in healthy young and middle-aged adults. *Diabetes Care*. 2014; 37 (3): 830–8. DOI: 10.2337/dc13-1755.
 31. Khan NA, Daskalopoulou SS, Karp I, Eisenberg MJ, Pelletier R, Tsadok MA, et al. Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med*. 2013 Nov 11; 173 (20): 1863–71. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.10149.
 32. Wenger NK. Angina in women. *Curr Cardiol Rep*. 2010 Jul; 12 (4): 307–14. DOI: 10.1007/s1188-010-0111-z.
 33. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA*. 2012 Feb 22; 307 (8): 813–22. DOI: 10.1001/jama.2012.199.
 34. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation*. 2006 Jul 11; 114 (2):168–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176040.
 35. Nguyen HL, Gore JM, Saczynski JS, Yarzebski J, Reed G, Spencer FA, et al. Age and sex differences and 20-year trends (1986 to 2005) in prehospital delay in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Nov; 3 (6): 590–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957878.
 36. Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Jan; 3 (1): 82–92. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.884361.
 37. Kaur R, Lopez V, Thompson DR. Factors influencing Hong Kong Chinese patients' decision-making in seeking early treatment for acute myocardial infarction. *Res Nurs Health*. 2006 Dec; 29 (6): 636–46. DOI: 10.1002/nur.20171

References

1. Egred M, Viswanathan G, Davis G. Myocardial infarction in young adults. *PostgradMed J*. 2005; 81: 741–5.
2. Lebedeva AY, Klykov LL, Zaytseva VV. IBS u molodykh zhenshchin: problemy diagnostiki i profilaktiki. *Ros. kardiolog. zhurnal*. 2011; 6: 90–7.
3. Yunyun W, Tong L, Yingwu L, Bojiang L, Yu W, Xiaomin H, et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Dec 9; 14: 179. DOI: 10.1186/1471-2261-14-179.
4. Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS, GENESIS (GENdER and Sex Determinants of Cardiovascular Disease) investigators. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2013 Mar; 30 (3): e108–e114. DOI: 10.1111/dme.12084.
5. Chakrabarti S, Morton JS, Davidge ST. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *Can J Cardiol*. 2014 Jul; 30 (7):705–12. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.08.006.
6. Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 2007 Feb; 10 Suppl 1:19–24. DOI: 10.1080/13697130601114917.
7. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Mattei P, Sudano I, Bernini G, et al. Menopause is associated with endothelial dysfunction in women. *Hypertension*. 1996 Oct; 28 (4): 576–82.
8. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johns on MN, et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Mar 1; 133 (9): 916–47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000351.
9. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. *Eur Heart J*. 2011 Dec; 32 (24): 3064–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr272.
10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Jan 27; 131 (4): e29–322. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000152.
11. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: largescale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (6): 832–7.
12. Radovanovic D, Erne P, Urban P, Bertel O, Rickli H, Gaspoz JM. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20,290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart*. 2007; 93 (11): 1369–75. DOI: 10.1136/hrt.2006.106781.
13. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF,

- Maree AO, et al. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008 Apr 14; 118 (25): 2803–10. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789800.
14. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med*. 1992 May; 152 (5): 972–6.
 15. Otten AM, Maas AH, Ottervanger JP, Kloosterman A, van 't Hof AW, Dambrink JH, et al. Is the difference in outcome between men and women treated by primary percutaneous coronary intervention age dependent? Gender difference in STEMI stratified al age. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 Dec; 2 (4): 334–41. DOI: 10.1177/2048872612475270.
 16. Mehilli J, Ndrepepa G, Kastrati A, Nekolla SG, Markwardt C, Bollwein H, et al. Gender and myocardial salvage after reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (6): 828–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.054.
 17. Wijnbergen I, Tijssen J, van 't Veer M, Michels R, Pijls NH. Gender differences in long-term outcome after primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Sep 1; 82 (3):379–84. DOI: 10.1002/ccd.24800.
 18. Weaver WD, White HD, Wilcox RG, Aylward PE, Morris D, Guerci A, et al. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA*. 1996 Mar 13; 275 (10): 777–82. DOI: 10.1001/jama.1996.03530340041027.
 19. D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, Strait KM, Dreyer RP, Geda M, et al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*. 2015 Apr 14; 131 (15):1324–32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012293.
 20. Thygesen K, S. Alpert J, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD: Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 16; 60 (16): 1581–98. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.08.001.
 21. Karim MA, Majumder AA, Islam KQ, Alam MB, Paul ML, Islam M S, et al. Risk factors and in-hospital outcome of acute ST segment elevation myocardial infarction in young Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Jul 22; 15: 73. DOI: 10.1186/s12872-015-0069-2.
 22. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol*. 1995 Sep; 26 (3):654–61. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00254-2.
 23. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: 26-year follow-up of participants in Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67 (5): 968–77.
 24. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1990 Mar; 322 (13):882–9 DOI: 10.1056/NEJM199003293221303.
 25. Aflalo-Calderon B. HRT, Women, and Heart Disease: What We Need to Know About Prevention. *Medscape Cardiology* [Internet]. 2002 Sep 4 [cited on 2016 Jun]; 6 (2). Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/440744>.
 26. Jamil G, Jamil M, Alkhazraji H, Haque A, Chedid F, Balasubramanian M, et al. Risk factor assessment of young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis* 2013; 3 (3): 170–4.
 27. Barbash G, White H, Modan M, Diaz R, Hampton J, Heikkila J, et al. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur Heart J*. 1995 Mar; 16 (3): 313–6.
 28. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May; 55 (21): 2390–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.053.
 29. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002 Aug 12–26; 162 (15): 173–45.
 30. Kalyani RR, Lazo M, Ouyang P, Turkbey E, Chevalier K, Brancati F, et al. Sex differences in diabetes and risk of incident coronary artery disease in healthy young and middle-aged adults. *Diabetes Care*. 2014; 37 (3): 830–8. DOI: 10.2337/dc13-1755.
 31. Khan NA, Daskalopoulou SS, Karp I, Eisenberg MJ, Pelletier R, Tsadok MA, et al. Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med*. 2013 Nov 11; 173 (20): 1863-71. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.10149.
 32. Wenger NK. Angina in women. *Curr Cardiol Rep*. 2010 Jul; 12 (4): 307–14. DOI: 10.1007/s1188-010-0111-z.
 33. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA*. 2012 Feb 22; 307 (8): 813–22. DOI: 10.1001/jama.2012.199.
 34. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation*. 2006 Jul 11; 114 (2):168–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176040.
 35. Nguyen HL, Gore JM, Saczynski JS, Yarzelski J, Reed G, Spencer FA, et al. Age and sex differences and 20-year trends (1986 to 2005) in prehospital delay in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Nov; 3 (6): 590–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957878.
 36. Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Jan; 3 (1): 82–92. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.884361.
 37. Kaur R, Lopez V, Thompson DR. Factors influencing Hong Kong Chinese patients' decision-making in seeking early treatment for acute myocardial infarction. *Res Nurs Health*. 2006 Dec; 29 (6): 636–46. DOI: 10.1002/nur.20171