

Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска

Шаповалова Э. Б., Максимов С. А., Артамонова Г. В.

Несмотря на множество нерешенных вопросов по половым и гендерным особенностям сердечно-сосудистого здоровья, накоплен значительный материал, позволяющий обобщать глобальные, национальные, этнические и социальные закономерности. Отечественные исследования немногочисленны и не всегда представлены на высоко доказательном уровне, что требует продолжения научного поиска в данном направлении. Между тем, в зарубежной литературе изучению половых и гендерных особенностей отводится важное место. Целью данного обзора является освещение половых и гендерных особенностей распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска по литературным данным. В статье показаны половые и гендерные тренды распространенности основных детерминантов сердечно-сосудистого здоровья. Можно предположить, что сердечно-сосудистый континуум имеет половую ориентацию и запускается у мужчин и женщин "своими" факторами сердечно-сосудистого риска. Развитие данного направления поможет сформировать пол-ориентированную стратегию профилактики и лечения для прогнозирования и ограничения неблагоприятных исходов в конкретном регионе страны.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(4):99–104
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-99-104>

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, половые различия, гендерные факторы риска, половые факторы риска, пол-ориентированный сердечно-сосудистый континуум.

Gender differences of cardiovascular risk

Shapovalova E. B., Maksimov S. A., Artamonova G. V.

Despite the many unresolved issues on gender characteristics of cardiovascular health, accumulated data allows to generalize global, national, ethnic, and social patterns. There are small deal of domestic studies that not always presented at a high evidentiary level. Meanwhile, in foreign literature, the study of gender characteristics is given an important place. The purpose of this review is to highlight the gender characteristics of the prevalence of the main cardiovascular risk factors according to literature data. The article shows the gender trends in the prevalence of the main determinants of cardiovascular health. It can be assumed that the cardiovascular continuum has a gender orientation and is triggered by men and women with "its own" cardiovascular risk factors. The development of this direction will help to form a gender-based prevention and treatment strategy to predict and limit adverse outcomes in a particular region of the country.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(4):99–104
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-99-104>

Мужчинам и женщинам присущи свои биологические и психофизиологические особенности [1]. Биологические отличия проявляются анатомо-конституциональными характеристиками полов, например, антропометрические параметры, уровни артериального давления, частота сердечных сокращений и т.д. называются "половыми". Имеющиеся половые различия на анатомическом, физиологическом и нейрохимическом уровнях расцениваются как генетически обусловленная специфика половой конституции (половой диморфизм) [2]. В свою очередь, психосоциальные и социокультурные особенности обозначают как "ген-

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Шаповалова Э. Б.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-4497-0661, Максимов С. А. — д.м.н., в.н.с., лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0003-2279-3307.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): shapeb@kemcardio.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИР — инсулинорезистентность, НФА — низкая физическая активность, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ЭССЕ — Многоцентровое наблюдательное исследование "Эпидемиология Сердечно-Сосудистых Заболеваний в регионах Российской Федерации".

Рукопись получена 17.09.2018

Рецензия получена 11.11.2018

Принята к публикации 09.01.2019



Key words: cardiovascular diseases, gender differences, gender risk factors, gender-oriented cardiovascular continuum.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Shapovalova E. B. ORCID: 0000-0002-4497-0661, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Artamonova G. V. ORCID: 0000-0003-2279-3307.

Received: 17.09.2018 **Revision Received:** 11.11.2018 **Accepted:** 09.01.2019

дерные" и под ними подразумевают различия в выборе профессии, в социальном статусе и социальной роли, в приверженности к профилактическим и лечебным мероприятиям, к здоровому образу жизни и др.

Половые и гендерные особенности мужчин и женщин проявляются в различиях состояния здоровья, в том числе сердечно-сосудистого. Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности как среди мужчин, так и среди женщин. Последние данные свидетельствуют о снижении заболеваемости и смертности от ишемической

болезни сердца (ИБС) у мужчин, но не у женщин [3]. В 2013г анализ заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в 188 странах мира показал, что у мужчин данный показатель превышает уровень заболеваемости женщин. Причем в глобальном масштабе у мужчин наблюдается более высокий уровень ишемического инсульта, чем у женщин, в то время как в распространенности геморрагического инсульта существенных различий не наблюдалось [4].

При этом, стандартизованные показатели смертности от ССЗ у мужчин в экономически развитых странах Европы и в России выше, но абсолютное количество смертей от ССЗ значительно больше у женщин [5, 6].

Половая специфика обуславливает нозологические особенности поражения сердечно-сосудистой системы у мужчин и женщин. Женщины чаще, чем мужчины, имеют необструктивную болезнь эпикардиальных артерий, неатеросклеротическую спонтанную диссекцию коронарных артерий, стресс-кардиомиопатию (синдром “разбитого сердца”), эрозию бляшек, дисфункцию микрососудов и более тяжелую нагрузку факторами риска, даже после корректировки по возрасту. Атипичные симптомы ИБС также чаще встречаются у женщин, объясняемые различным восприятием боли. Внутрибольничная смертность после острого инфаркта миокарда остается более высокой среди молодых женщин по сравнению со сверстниками-мужчинами [3].

Очевидно, что вклад в различия сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности вносят как биологические характеристики организма мужчины и женщины, так и гендерные особенности распространенности факторов сердечно-сосудистого риска (ССР).

Пол учитывается в подавляющем большинстве исследований, посвященных сердечно-сосудистому здоровью, как один из важнейших немодифицированных факторов риска. Половой фактор входит в большинство моделей прогнозирования ССР. Несмотря на множество нерешенных вопросов, по половым и гендерным особенностям сердечно-сосудистого здоровья, накоплен значительный материал, позволяющий обобщать глобальные, национальные, этнические и социальные закономерности. В то же время, данные исследования представлены, в подавляющем большинстве зарубежными работами. Отечественные исследования рассматривают половой фактор в качестве одного из показателей, модифицирующих ассоциации других факторов ССР с кардиоваскулярной патологией. При этом зачастую мужские факторы ССР выдаются за универсальные, так как большое количество исследований проводится исключительно на мужских выборках и полученные результаты экстраполируются на все население. За редким исключением самостоятельное изучение половых и гендерных особенностей сердечно-сосудистого здоровья не ставится основной целью в российских работах, что обуславливает низкую

по сравнению с зарубежной научной литературой доказательную базу.

Целью данного обзора является освещение половых и гендерных особенностей распространенности основных факторов ССР по литературным данным.

Традиционные факторы ССР

Вклад конвенционных и неконвенционных факторов риска в инициацию, течение, исходы и прогноз ССЗ имеет свои половые и гендерные особенности в разных популяциях.

Курение. Все большее распространение во всем мире приобретает курение табака. Причем мужчины курят чаще и больше, чем женщины. В России тенденции современного общества приводят к увеличению доли курящих женщин во всех возрастных группах за последнее десятилетие, на фоне некоторого снижения распространенности мужского курения.

В самом масштабном за последнее время в России эпидемиологическом исследовании ЭССЕ (Многоцентровое наблюдательное исследование Эпидемиология Сердечно-Сосудистых Заболеваний в регионах Российской Федерации) в регионах-участниках распространенность курения была выше среди мужчин (в среднем — 43,5%; от 49,8% в Кемеровской области до 38,6% в Ивановской) в сравнении с женщинами (в среднем 14,2%; от 23,6% в Санкт-Петербурге до 5,2% в Республике Северная Осетия-Алания, $p < 0,001$). Распространенность курения с возрастом снижается, и более выражена у женщин [7]. Результаты других зарубежных и отечественных исследований также показали превалирование доли курящих мужчин над женщинами [8, 9]. Имеется социальный градиент курения у лиц с разным уровнем образования: курение сигарет было выше у мужчин с высоким социально-экономическим статусом [10].

Несмотря на то, что женщины во всем мире пока еще курят реже, отрицательное действие курения на сердечно-сосудистое здоровье женщин сильнее, чем у мужчин [11].

Высокая распространенность курения в Эстонии и в других восточноевропейских странах, особенно, среди мужчин (40% мужчин курильщиков) по сравнению с западноевропейскими странами, объясняет худшее состояние мужского здоровья, в том числе сердечно-сосудистого [12]. В проспективных исследованиях АТТСА (пациента без ССЗ) и GRECS (пациенты с острым коронарным синдромом) в течение 10-летнего периода наблюдения было показано, что курение для мужчин является независимым предиктором развития первичных сердечно-сосудистых событий, а для женщин — рецидивов ССЗ. Как в первом, так и во втором исследованиях мужчины превосходили женщин в отношении развития первичных и повторных случаев ССЗ [13].

Употребление алкоголя. Чрезмерное употребление алкоголя является одной из основных причин смер-

ности, заболеваемости и социальных проблем во многих странах. Известно, что Россия занимает одно из первых мест в рейтинге стран по употреблению алкоголя, где 72,1% мужчин и 74,1% женщин употребляют алкоголь, что указывает на гендерное сближение в потреблении алкоголя [7]. Избыточное потребление алкоголя почти в 3 раза чаще выявляется среди мужчин (6,3%), чем у женщин (2,2%). При этом пик потребления алкоголя приходится на молодой и средний возраст. По результатам Австралийского исследования за 2001-2013гг была отмечена статистически значимая гендерная конвергенция в употреблении алкоголя, преимущественно у 50-60-летних лиц, то есть незначительное снижение у мужчин и небольшое увеличение у женщин потребления алкоголя [14]. В целом, в разных популяциях мужчины потребляют больше алкоголя, чем женщины [15]. Такая разница может быть следствием полового различия в величине высвобождения нейромедиатора дофамина, отвечающего за чувство удовольствия, а также разной чувствительности рецепторов к нему. На одинаковые дозы алкоголя у мужчин более высокий выброс дофамина, чем у женщин [16]. Считается, что токсическое воздействие алкоголя на здоровье женщин увеличивается при дозе алкоголя вдвое меньше по сравнению с мужчинами [5].

Существуют пол-специфические эффекты алкоголя на липидный профиль, полученные на примере корейской популяции [17], которые, возможно, могут обуславливать разные пути формирования алкоголь-индуцированного сердечно-сосудистого континуума. При этом, увеличение потребления алкоголя положительно ассоциируется со смертностью от всех причин у обоих полов [18].

Физическая активность. Известно, что образ жизни определяет продолжительность и качество жизни. Женщин, ведущих малоподвижный образ жизни, в российской популяции больше, чем мужчин. Так, распространенность низкой физической активности (НФА) среди женщин и мужчин составила 40,8% и 36,1%, соответственно. Лица с высшим образованием имеют высокий уровень физической активности, причем у женщин образовательный градиент был более выражен [7]. В финской популяции получены схожие результаты: 48% женщин и 39% мужчин имели НФА.

Найдены половые различия в ассоциации демографических, социальных факторов и состояния здоровья с НФА. У мужчин НФА ассоциировалась с возрастом, разводом, у работающих, с низким социальным статусом, с плохой диетой, в то время как у женщин — с наличием ССЗ и депрессией [19]. Почти противоположные данные получены на примере пожилых японцев (от 65 лет и старше), где значимыми факторами для ограничения физической активности служили ССЗ у мужчин и заболевания опорно-двигательной системы у женщин, в то время как психическое здоровье вносило

самый весомый вклад и определяло уровень физической активности независимо от пола [20]. Схожие данные получены на примере взрослого работающего населения Испании, где позитивное психическое здоровье было также значимым для физической активности у обоих полов. В то время как ожирение и возраст 36-50 лет были факторами, связанными с НФА у мужчин, у женщин таковыми были возраст 36-50 лет, наличие более двух сопутствующих заболеваний и отсутствие факта курения [21]. Выявлены половые различия при изучении ассоциации факторов образа жизни с риском развития первичных и повторных сердечно-сосудистых событий за 10-летний период наблюдения, в основе которого положено 2 проспективных исследования АТГСА (пациенты без ССЗ) и GREECS (пациенты с острым коронарным синдромом). Анализ показал, что снижение приверженности к средиземноморской диете и НФА женщин являются независимым предикторами 10-летнего первичного случая ССЗ, в то время как у мужчин эти факторы риска были независимыми предикторами 10-летних рецидивов ССЗ.

Питание. Полезным пищевым привычкам более привержены женщины. По данным исследования ЭССЕ, распространенность недостаточного потребления овощей и фруктов, а также соли у мужчин оказались более выраженными — 50,3% и 54,2%, чем у женщин (36,2% и 47,1%) [7]. На примере финских студентов показано, что женщины более привержены к большинству товаров здорового питания по сравнению с мужчинами [22]. Использование средиземноморской диеты в качестве модели здорового питания в городе Квебек (Канада) показало, что мужчины лучше отвечали на изменение своих пищевых привычек. Это привело к положительным антропометрическим и метаболическим ответам и способствовало более благоприятному изменению факторов риска ССЗ, наблюдаемых у мужчин по сравнению с женщинами. При этом исходно мужчины имели более выраженные нарушения метаболического профиля [23].

Ожирение. Распространенность ожирения в разных странах имеет гендерный паттерн с большей распространенностью и гетерогенностью у женщин, чем среди мужчин [24]. Этнические особенности распространенности, характера ожирения среди мужчин и женщин демонстрируют большинство популяций. Так, для стран Южной Азии распространенность ожирения больше в городских районах, чем в сельской местности, и женщины чаще страдают ожирением, чем мужчины. У женщин отмечается высокая распространенность абдоминального ожирения с преимущественным накоплением жира в печени и скелетных мышцах [25], что неизбежно приводит к развитию ССЗ при низком диапазоне индекса массы тела и окружности талии. В Мексике избыточный вес у мужчин встречается чаще, чем у женщин, тогда как ожирение, наоборот, у женщин выше, чем у мужчин [26]. У мужчин Китая статистически достоверно выше пока-

затели частоты центрального ожирения, по сравнению с женщинами [9]. По прогнозам корейского исследования ожидается увеличение распространенности ожирения среди взрослого населения к 2020г и 2030г до 47% и 62% для мужчин и до 32% и 37% для женщин, соответственно [27]. Влияние гормонального фона на распределение жира в организме, несомненно, имеет свои половые детерминанты. Показано, что у бесплодных женщин по сравнению с фертильными чаще регистрируются более высокие показатели индекса массы тела, окружности талии, а также большие шансы на ожирение и сахарный диабет (СД) в пременопаузе [28]. У мужчин с гипогонадизмом также чаще встречаются метаболические нарушения в виде ожирения и СД [29].

Дислипидемия. Дислипидемия как главный фактор атеросклероз-ассоциированных заболеваний также имеет свои половые и возрастные особенности в разных популяциях. Фремингемское исследование продемонстрировало половой градиент дислипидемии среди мужчин и женщин разных возрастных групп. Если повышенные липопротеиды низкой плотности являются ключевыми показателями липидных нарушений у обоих полов в разные возрастные периоды, то липопротеиды высокой плотности и триглицериды более тесно связаны с ССР только у женщин [30, 31]. Результаты кросс-секционного исследования распространенности дислипидемии в китайской популяции свидетельствуют об увеличении общего холестерина с возрастом среди обоих полов. У мужчин пик распространенности дислипидемии приходится на 30-39 лет (затем постепенно снижается), а у женщин — на 60 лет. Дислипидемия, помимо возраста, связана с уровнем образования, физической активностью, общим и центральным ожирением и курением [32]. Распространенность дислипидемии среди этнических меньшинств (азиатские американцы, мексиканские американцы, чернокожие) по сравнению с неиспаноязычными белыми была выше у мужчин по сравнению с женщинами [33].

Гиперурикемия. В последнее время наблюдается прогрессирующий рост распространенности гиперурикемии. Так, в Ирландии с 2006г по 2014г распространенность гиперурикемии увеличилась с 19,7% до 25,0% у мужчин и с 20,5% до 24,1% у женщин [34]. В большинстве популяций гиперурикемия больше распространена среди мужчин, чем среди женщин. Так, в российской популяции гиперурикемия почти в 2 раза чаще встречается среди мужчин (25,3% против 11,3%) [35], в Корее, Китае и юго-восточной Африке также превалирует мужской тренд распространенности гиперурикемии [36-38]. Гиперурикемия положительно ассоциируется с возрастом, ожирением, метаболическим синдромом, почечной недостаточностью и субклиническим воспалением у обоих полов, в то время как потребление алкоголя, образование и текущий статус курения имели положительную связь с гиперурикемией только у женщин [36].

Психологические факторы риска ССЗ. Мужчины и женщины по-разному реагируют на внешние раздражители, что отражается на их психосоматической регуляции организма. Самое распространенное в мире психологическое расстройство — депрессия, находится в тесной конгломерации с физиологическими и биохимическими процессами и чаще регистрируется среди лиц женского пола. Доказано, что депрессия связана с повышением уровня лептина, воспалительной реакцией и инсулинорезистентностью (ИР). Женщины с депрессией демонстрируют повышенные уровни биомаркеров СД (лептин, фактор некроза опухоли — α , ИР), а мужчины — повышенные уровни С-реактивного белка как маркера ССЗ [39]. Существуют пол-специфические взаимосвязи между статусом питания, депрессией и удовольствием от еды среди пожилых мужчин и женщин. Выявлено, что удовольствие от еды зависит от депрессии у пожилых женщин, но не относится к мужчинам [40]. Несмотря на отсутствие достоверных данных о том, что женщинам биологически свойственна большая чувствительность, чем мужчинам, Modena MG, et al. [41] выявили половые особенности развития острых сердечно-сосудистых событий у мужчин и женщин, поступивших в отделения неотложной помощи во время и сразу после землетрясения в 2012г в Италии. Обнаружено, что женщины реагировали более чувствительно на острый стресс, чем мужчины. Так, у женщин было больше инсультов и транзиторных ишемических атак, фибрилляции предсердий, тромбозов глубоких вен, тромбоэмболий легочной артерии, панических атак, в то время как у мужчин чаще регистрировался только острый коронарный синдром.

“Женские” и “мужские” факторы ССР. У женщин наряду с традиционными должны рассматриваться “женские” факторы риска, в качестве которых могут выступать возраст наступления менархе, регулярность менструального цикла, осложнения беременности, репродуктивные характеристики, прием гормональных контрацептивов, синдром поликистозных яичников, перименопауза, а также психосоциальные и поведенческие факторы (депрессия, жестокое обращение и насилие в семье) [42, 43]. Известно, что женщины с историей осложнений общей беременности, включая ограничение роста плода и преждевременные роды (часто сочетающиеся с низким весом при рождении), гипертонические расстройства беременности и гестационный диабет, подвергаются повышенному риску ССЗ [44]. При синдроме поликистозных яичников как наиболее частой причине нерегулярных менструальных циклов многие пациенты имеют признаки метаболического синдрома, такие как висцеральное ожирение, гиперинсулинемия и ИР. Они также имеют высокий риск развития ССЗ, СД 2 типа, а также высокий риск смерти от ИБС [45, 46].

Доказано, что дефицит эндогенного эстрогена у молодых женщин является мощным фактором риска развития атеросклероза (исследование WISE, Women’s Ischemic Syndrome Evaluation) и повышает

риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности от ИБС [47].

У мужчин также наблюдается снижение уровня тестостерона или снижение чувствительности к нему с возрастом и при ряде патологических состояний. Такие компоненты метаболического синдрома, как артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия, нарушение регуляции уровня глюкозы и ИР присутствуют при гипогонадизме у мужчин. Заместительная терапия тестостероном приводила к устойчивому снижению жировой массы и увеличению мышечной массы, что оказывало благоприятное влияние на метаболический профиль, уровень инсулина и чувствительность к нему, а также на уровень С-реактивного белка [29].

Однако Loncar G, et al. (2017) показали, что андрогенный статус у пожилых мужчин с хронической сердечной недостаточностью (без СД) был сходным по сравнению со здоровым контролем и не был предиктором смертности от всех причин в течение шести лет наблюдения [48]. Это, безусловно, требует продолжения изучения роли мужских половых гормонов в ССР при разных исходных показателях состояния здоровья.

В настоящее время также получены различия между мужчинами и женщинами в распространенности и выраженности таких факторов риска, как воспалительные и гемостатические маркеры, эндотелиальная дисфункция, гомоцистеин, микроальбуминурия, протеинурия, кальциноз коронарных артерий, артериальная жесткость, периодонтит, воспалительный синдром кишечника, обструктивное апноэ во сне, нарушение метаболизма глюкозы, неалкогольная жировая болезнь печени [49]. Для дальнейшего изучения половых ассоциаций с факторами ССР необходимы крупные проспективные исследования, которые значительно расширят наши представления о половых и гендерных особенностях сердечно-сосудистого здоровья.

Заключение

Отличия мужчин и женщин по ряду антропометрических, нейрохимических, психофизиологических и других параметров не вызывает сомнений. Известно, что один и тот же раздражающий стимул может вызвать у мужчин и женщин разные ответные реакции на всех уровнях организации.

Различия в гормональном фоне мужчин и женщин определяют их чувствительность или, напротив, толерантность к развитию тех или иных заболеваний. Гормональные особенности полов в разные периоды жизни требуют учитывать их влияние на сердечно-сосудистую систему. Часто эти данные при проведе-

нии отечественных популяционных и клинических исследований не учитываются, что не позволяет оценить степень, с которой факторы ССР могут объяснить половые различия в риске ССЗ.

Между тем, в зарубежной литературе изучению половых и гендерных закономерностей отводится важное место. Полученные различия имеют практическое применение и положены в основу гендерной чувствительности и специфичности часто используемых диагностических тестов при ССЗ.

Обобщая результаты эпидемиологических исследований, можно констатировать ряд глобальных закономерностей. Мужчины по-прежнему курят больше и чаще. Избыточное потребление алкоголя также приходится преимущественно на мужчин, с пиком потребления в молодом и среднем возрасте. Однако за последние несколько лет наблюдается увеличение женского алкоголизма. Женщины характеризуются большей склонностью к малоподвижному образу жизни и к ожирению, хотя имеют полезные пищевые привычки. Наличие полового градиента дислипидемии, гиперурикемии в разных возрастных группах также вносит весомый вклад в усиление ССР. В отношении развития первичных и повторных случаев ССЗ мужчины превосходят лиц женского пола. Различия психосоматической регуляции у мужчин и женщин при стрессе обуславливают разницу в ответе регуляторных систем организма и в уровнях сердечно-сосудистой заболеваемости. Анализируя эти особенности, можно предположить, что сердечно-сосудистый континуум имеет половую ориентацию и запускается у мужчин и женщин "своими" факторами ССЗ. Необходимо продолжение изучения половых и гендерных ассоциаций с известными и малоизученными факторами риска с целью лучшего понимания сложных механизмов инициации ССЗ в зависимости от пола, что поможет проводить грамотное пол-ориентированное прогнозирование, лечение и своевременную профилактику ССЗ как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях.

Результаты настоящего обзора свидетельствуют о недостаточном освещении половых и гендерных различий сердечно-сосудистого здоровья. Развитие данного направления в конечном итоге поможет сформировать пол-ориентированную стратегию профилактики и лечения для прогнозирования и ограничения неблагоприятных исходов в конкретном регионе страны.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ilyin EP. Differential psychophysiology of men and women. St. Petersburg: Peter, 2003. 544 p. (In Russ.) Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. СПб.: Питер, 2003. 544 с. ISBN 5-318-00459-8.
2. Tkachuk MG, Dyusenova AA. Sexual dimorphism and its reflection in sports: monograph. Moscow-Berlin; Direct Media, 2015. 111 p. (In Russ.) Ткачук М. Г., Дюсенова А. А. Половой диморфизм и его отражение в спорте: монография. Москва-Берлин.; Директ-Медиа, 2015. 111 с. ISBN: 978-5-4475-3840-8.
3. Crea F, Battipaglia I, Andreotti F. Sex differences in mechanisms, presentation and management of ischaemic heart disease. Atherosclerosis. 2015;241(1):157-68. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.802.

4. Barker-Collo S, Bennett D, Krishnamurthi, et al. Sex differences in stroke incidence, prevalence, mortality and disability-adjusted life years: results from the Global Burden of Disease Study 2013. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):203-14. doi:10.1159/000441103.
5. Oganov RG, Maslennikova GYA. Gender differences in cardiovascular pathology. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2012;11(4):101-4. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(4):101-4.
6. Shepard D, Vander Zanden A, Moran A, et al. Ischemic heart disease worldwide, 1990 to 2013: estimates from the global burden of disease study 2013. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2015;8(4):455-6. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002007.
7. Balanova YuA, Koncevaya AV, Shalnova SA, et al. The prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population according to the results of the ESSE-RF study. *Preventive Medicine*. 2014;17(5):42-52. (In Russ.) Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014;17(5):42-52.
8. Ahmedzhanov NM, Nebieridze DV, Safaryan AS, et al. Analysis of the prevalence of hypercholesterolemia in ambulatory practice (according to ARGO research): Part I. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2015;11(3):253-60. (In Russ.) Ахмеджанов Н.М., Небиридзе Д.В., Сафарян А.С. и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть I. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(3):253-60.
9. Bu S, Ruan D, Yang Z, et al. Sex-specific prevalence of diabetes and cardiovascular risk factors in the middle-aged population of China: a subgroup analysis of the 2007–2008 China national diabetes and metabolic disorders study. *PLoS one*. 2015;10(9): e0139039. doi:10.1371/journal.pone.0139039.
10. Corsi DJ, Subramanian SV, Lear SA, et al. Tobacco use, smoking quit rates, and socioeconomic patterning among men and women: a cross-sectional survey in rural Andhra Pradesh, India. *European journal of preventive cardiology*. 2014;21(10):1308-18. doi:10.1177/2047487313491356.
11. Ryabinina EN, Chichilenko MV. Sexual features of prevalence of prehypertension associated with smoking in adolescents. *Fundamental research*. 2015;6(1):1226-30. (In Russ.) Рябинина Е.Н., Чичиленко М.В. Половые особенности распространенности предгипертензии, ассоциированной с курением у лиц юношеского возраста. *Фундаментальные исследования*. 2015;6(1):1226-30.
12. Kõks G, Fischer K, Kõks S. Smoking-related general and cause-specific mortality in Estonia. *BMC public health*. 2018;18(1):18-34. doi:10.1186/s12889-017-4590-3.
13. Kouvari M, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, et al. Gender-specific, Lifestyle-related Factors and 10-year Cardiovascular Disease Risk; the ATTICA and GREECOS Cohort Studies. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018 <https://europepmc.org/abstract/med/29886832> (17 Aug 2018). doi:10.2174/1570161116666180608121720.
14. Livingston M, Callinan S, Dietze P, et al. Is there gender convergence in risky drinking when taking birth cohorts into account? Evidence from an Australian national survey 2001-2013. *Addiction*. 2018;113(11):2019-28. doi:10.1111/add.14279.
15. Fiala J, Sochor O, Klimusová H, et al. Alcohol consumption in population aged 25-65 years living in the metropolis of south Moravia, Czech Republic. *Central European journal of public health*. 2017;25(3):191-9. doi:10.21101/cejph.a4481.
16. Urban NB, Kegeles LS, Slifstein M, et al. Sex differences in striatal dopamine release in young adults after oral alcohol challenge: a positron emission tomography imaging study with [¹¹C] raclopride. *Biological Psychiatry*. 2010;68(8):689-96. doi:10.1016/j.biopsych.2010.06.005.
17. Lee K. Sex-Specific Associations of Risk-Based Alcohol Drinking Level with Cardiovascular Risk Factors and the 10-Year Cardiovascular Disease Risk Scores. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2018;42(8):1503-10. doi:10.1111/acer.13798.
18. Wood AM, Kaptege S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet*. 2018;391(10129):1513-23. doi:10.1016/S0140-6736(18)30134-X.
19. Hakola L, Hassinen M, Komulainen P, et al. Correlates of low physical activity levels in aging men and women: the DR's EXTRA Study (ISRCTN45977199). *Journal of aging and physical activity*. 2015;23(2):247-55. doi:10.1123/japa.2013-0169.
20. Monma T, Takeda F, Noguchi H, et al. Age and sex differences of risk factors of activity limitations in Japanese older adults. *Geriatrics & gerontology international*. 2016;16(6):670-8. doi:10.1111/ggi.12533.
21. Casado-Perez C, Hernández-Barrera V, Jimenez-Garcia R, et al. Physical activity in adult working population: Results from the European National Health Survey for Spain (2009). *Atencion primaria*. 2015;47(9):563-72. doi:10.1016/j.aprim.2015.01.005.
22. El Ansari W, Suominen S, Samara A. Eating habits and dietary intake: is adherence to dietary guidelines associated with importance of healthy eating among undergraduate university students in Finland? *Central European journal of public health*. 2015;23(4):306-13. doi:10.21101/cejph.a195.
23. Leblanc V, Hudon AM, Royer MM, et al. Differences between men and women in dietary intakes and metabolic profile in response to a 12-week nutritional intervention promoting the Mediterranean diet. *Journal of nutritional science*. 2015;4(e13):1-11. doi:10.1017/jns.2015.2.
24. Garawi F, Devries K, Thorogood N, et al. Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality? *European journal of clinical nutrition*. 2014;68(10):1101-6. doi:10.1038/ejcn.2014.86.
25. Misra A, Bhardwaj S. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries: focus on South Asians. *Achieving Millennium Goals and Beyond*. 2014;78:133-40. doi:10.1159/000354952.
26. Dávila-Torres J, González-Izquierdo JDJ, Barrera-Cruz A, et al. Obesity in Mexico. *Rev Mex Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(2):240-9.
27. Baik I. Forecasting obesity prevalence in Korean adults for the years 2020 and 2030 by the analysis of contributing factors. *Nutrition Research and Practice*. 2018;12(3):251-7. doi:10.4162/nrp.2018.12.3.251.
28. Mahalingaiah S, Sun F, Cheng JJ, et al. Cardiovascular risk factors among women with self-reported infertility. *Fertility research and practice*. 2017;3(1):3-7. doi:10.1186/s40738-017-0034-0.
29. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male*. 2015;18(1):5-15. doi:10.3109/13685538.2015.1004049.
30. Cífková R, Krajčovičková A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. *Current cardiology reports*. 2015;17(7):17-52. doi:10.1007/s11886-015-0609-5.
31. Liu HH, Li JJ. Aging and dyslipidemia: a review of potential mechanisms. *Ageing research reviews*. 2015;19:43-52. doi:10.1016/j.arr.2014.02.006.
32. Qi L, Ding X, Tang W, et al. Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(10):13455-65. doi:10.3390/ijerph121013455.
33. Frank AT, Zhao B, Jose P. O, et al. Racial/ethnic differences in dyslipidemia patterns. *Circulation*. 2014;129(5):570-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005757.
34. Kumar AA, Browne LD, Li X, et al. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006-2014: A cohort study. *PLoS one*. 2018;13(5):e0198197-e0198197. doi:10.1371/journal.pone.0198197.
35. Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (the results of the epidemiological study of ESSE-RF). *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2014;10(2):153-9. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(2):153-9.
36. Kim Y, Kang J, Kim GT. Prevalence of hyperuricemia and its associated factors in the general Korean population: an analysis of a population-based nationally representative sample. *Clinical rheumatology*. 2018;37(9):2529-38. doi:10.1007/s10067-018-4130-2.
37. Song P, Wang H, Xia W, et al. Prevalence and correlates of hyperuricemia in the middle-aged and older adults in China. *Scientific reports*. 2018;8(1):4314. doi:10.1038/s41598-018-22570-9.
38. Ndoug Atome GR, Ngoua Meyé Misso, RL, Sima Obiang, C, et al. Hyper-Uricemia and Gouty Access in the Adult Population of the Southeast of Gabon: *Biochemical Aspects. Diseases*. 2018;6(1):19. doi:10.3390/diseases6010019.
39. Webb MB, Davies M, Ashra N, et al. The association between depressive symptoms and insulin resistance, inflammation and adiposity in men and women. *PLoS one*. 2017;12(11):e0187448. doi:10.1371/journal.pone.0187448.
40. Bailly N, Maître I, Van Wymelbeke V. Relationships between nutritional status, depression and pleasure of eating in aging men and women. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2015;61(3):330-6. doi:10.1016/j.archger.2015.08.020.
41. Modena MG, Pettorelli D, Lauria G, et al. Gender differences in post-traumatic stress. *BioResearch open access*. 2017;6(1):7-14. doi:10.1089/biores.2017.0004.
42. Parikh NI, Jeppson RP, Berger JS, et al. Reproductive risk factors and coronary heart disease in the Women's Health Initiative Observational Study. *Circulation*. 2016;133(22):2149-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017854.
43. Parikh NI, Norberg M, Ingelsson E, et al. Association of pregnancy complications and characteristics with future risk of elevated blood pressure: the Västerbotten Intervention Program. *Hypertension*. 2017;69(3):475-83. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08121.
44. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, et al. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiologic reviews*. 2013;36(1):57-70. doi:10.1093/epirev/mxt006.
45. Wang ET, Cirillo PM, Vittinghoff E, et al. Menstrual irregularity and cardiovascular mortality. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(1):E114-E118. doi:10.1210/jc.2010-1709.
46. Ali AT. Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Ceska gynekologie*. 2015;80(4):279-89.
47. Verit FF, Akyol H, Sakar MN. Low antimüllerian hormone levels may be associated with cardiovascular risk markers in women with diminished ovarian reserve. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(4):302-5. doi:10.3109/09513590.2015.116065.
48. Loncar G, Bozic B, Neskovic AN, et al. Androgen status in non-diabetic elderly men with heart failure. *The Aging Male*. 2017;20(4):215-24. doi:10.1080/13685538.2017.1350155.
49. Katsiki NP, Mikhailidis D. Emerging vascular risk factors in women: any differences from men? *Current medicinal chemistry*. 2015;22(31):3565-79. doi:10.2174/0929867322666150904110053.