



Гендерно-половое неравенство и сердечно-сосудистые заболевания

Лилотхиа С.Х.

Несмотря на общепризнанное понимание того, что характеристики и исходы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин и женщин различаются, внедрение в клиническую практику гендерного и полового подхода к лечению женщин происходит крайне медленно или полностью отсутствует. Женщины продолжают госпитализироваться на более поздних стадиях заболевания, получают менее агрессивную медицинскую помощь, после операции чаще испытывают остаточные проявления болезни и имеют более низкое качество жизни. Наряду с этим сохраняется необъективность научных исследований в отношении пола и существенные пробелы в знаниях. При этом сердечно-сосудистое здоровье женщин предполагает не только проведение исследований с учетом половой специфики, но и понимание сложной взаимозависимости пола и социокультурных факторов, влияющих на жизнь женщин и сердечно-сосудистые исходы. Разработка алгоритмов, учитывающих пол и гендер, для своевременной диагностики, стратификации риска, наблюдения и направления на оперативное вмешательство, внедрение учета пола и гендера в исследования и изучение механизмов различий может способствовать сокращению разницы исходов между женщинами и мужчинами. Целью статьи является систематизация представлений о имеющихся барьерах для пациенток сердечно-сосудистого профиля, а также предоставление информации врачам о возможных путях решения. В статье освещены термины и актуальные аспекты, связанные с тематикой неравенства в области ССЗ, история включения женщин в клинические исследования, показатели летальности женщин при кардиохирургических вмешательствах и рекомендации по решению проблемы.

Ключевые слова: пол, гендер, женщины, неравенство, сердечно-сосудистые заболевания, кардиохирургия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь, Россия.

Лилотхиа С.Х. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-6450-1977.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sophialilothia@gmail.com

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, NIH — Национальный институт здравоохранения США (National Institutes of Health), ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Рукопись получена 01.04.2024

Рецензия получена 18.04.2024

Принята к публикации 26.04.2024



Для цитирования: Лилотхиа С.Х. Гендерно-половое неравенство и сердечно-сосудистые заболевания. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5873. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5873. EDN LPEYQM

Gender inequality and cardiovascular diseases

Lilothia S. H.

Despite generally accepted recognition of the difference in characteristics and outcomes of cardiovascular diseases between men and women, implementation of a gender and sex-specific approach for the treatment of women in clinical practice has been extremely slow or non-existent. Women continue to be hospitalized at later stages of the disease, receive less aggressive medical care, often experience recurrent symptoms of the disease, and have a lower quality of life. Furthermore, sex biased research and significant knowledge gaps still persist. Meanwhile, women's cardiovascular health requires not only sex-specific research, but also an acknowledgement of the complex interaction of gender and sociocultural aspects that influence women's lives and cardiovascular outcomes. Developing sex and gender-specific algorithms for timely diagnosis, risk stratification, follow-up, and referral for surgical intervention, incorporating sex and gender into research, and studying the mechanisms of differences may help reduce the gap in outcomes between women and men. The aim of the article is to provide a framework of current barriers for cardiac female patients and to equip physicians with information about potential solutions. This article covers terminology and relevant aspects of the subject of cardiovascular inequalities, history of inclusion of women in clinical trials, women's mortality rates for cardiac surgery, and tips on managing the problem.

Keywords: sex, gender, women, inequality, cardiovascular diseases, cardiac surgery.

Relationships and Activities: none.

Sukhanov Federal Center of Cardiovascular Surgery, Perm, Russia.

Lilothia S. H. ORCID: 0000-0002-6450-1977.

Corresponding author:
sophialilothia@gmail.com

Received: 01.04.2024 **Revision Received:** 18.04.2024 **Accepted:** 26.04.2024

For citation: Lilothia S. H. Gender inequality and cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5873. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5873. EDN LPEYQM

Принято считать, что каждый человек с определённым заболеванием будет иметь схожие симптомы и получать схожую медицинскую помощь. В случае с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) дело обстоит иначе: женщин недостаточно лечат, недостаточно учитывают и недостаточно изучают [1].

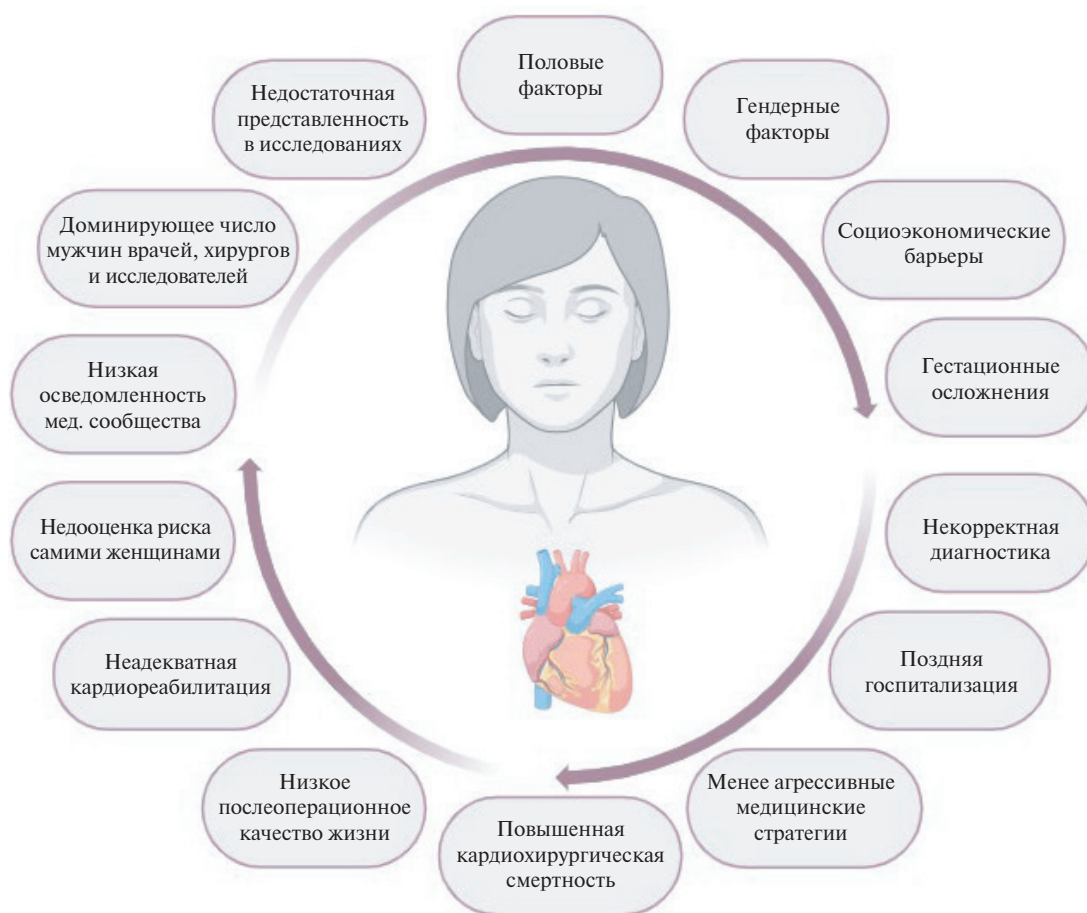
Несмотря на то, что в целом, казалось бы, женщины получают квалифицированную медицинскую помощь, накопленные данные подтверждают наличие устойчивой тенденции субоптимального медицинского обслуживания женщин на уровне общей популяции [2, 3].

Ключевые моменты

- Наличие устойчивой тенденции субоптимального медицинского обслуживания женщин на уровне общей популяции.
- Недостаточная репрезентативность женщин в кардиологических и кардиохирургических исследованиях остается нерешенной проблемой.
- Послеоперационная смертность и осложнения среди женщин существенно выше, чем среди мужчин.
- Требуется продолжение изучения гендерно-половых аспектов в сердечно-сосудистой медицине.

Key messages

- There is a persistent trend of suboptimal medical care for women at the general population level.
- Underrepresentation of women in cardiology and cardiac surgery studies remains an unresolved problem.
- Postoperative mortality and complications among women are significantly higher than among men.
- Continued study of gender and sex aspects in cardiovascular medicine is required.



Перечень факторов, неблагоприятно влияющих на сердечно-сосудистые исходы у женщин.

Риск ССЗ у женщин часто недооценивается, а недооценка факторов риска и различий в клинической картине ведет к использованию менее агрессивных лечебных стратегий и меньшей представленности женщин в клинических исследованиях [4]. Опубликовано значительное количество сведений о недостаточном использовании научно-обоснованных методов лече-

ния, вмешательств, кардиореабилитации и прочих рекомендаций относительно образа жизни женщин, что влияет на риск развития у них неблагоприятных и летальных исходов [2, 3, 5]. Уровень осведомленности медицинских работников о риске ССЗ у женщин относительно низок, а проявляющиеся у женщин симптомы часто диагностируются неверно [3, 6, 7].

Сами женщины склонны переоценивать свой риск развития рака молочной железы и сильно недооценивать риск ССЗ [8].

Методология поиска литературы

Методологический подход включал в себя несистематический поиск полнотекстовых статей и клинических рекомендаций на английском и русском языках в электронных базах данных PubMed, Google Scholar, CochraneLibrary, Elibrary по следующим запросам: половые/гендерные различия ССЗ, гендерные факторы и ССЗ, женщины и сердечно-сосудистые заболевания, гендерно-половое неравенство и кардиохирургия, sex/gender differences in cardiovascular diseases, gender variables and cardiovascular research, women and cardiovascular diseases, sex disparities in cardiac surgery во временном промежутке с 2016 по 2024гг, а также фундаментальные публикации более раннего периода.

Результаты

Понятие пола и гендера

В сердечно-сосудистой медицине особенности пола и гендера оказывают немаловажное значение на качественную диагностику, лечение, а также исходы. Термины "пол" и "гендер" тесно переплетаются, однако часто ошибочно взаимозаменяемо используются как обывателями, так и специалистами в области науки и медицины. Пол определяется биологическими характеристиками, формируемыми генетическим набором хромосом, включая клеточные и молекулярные различия [9, 10]. Физиологически пол отражен гонадами, половыми гормонами, наружными гениталиями и внутренними репродуктивными органами [4, 11-13]. Гендер относится к социально обусловленным ролям, модели поведения, самовыражения и идентичности [4, 9, 13]. Гендерный анализ исходит из того, что женщины и мужчины не являются однородной группой, их возможности и риски для здоровья варьируются в зависимости от социальных, экономических, экологических и культурных факторов в течение всей жизни. Имеющиеся данные свидетельствуют о наличии устойчивой связи между низким доходом, низким уровнем образования, низким социально-экономическим статусом и распространенностью ССЗ [14]. Кроме того, социальное и экономическое неравенство может по-разному влиять на мужчин и женщин [1, 2]. Женщины с ССЗ отмечают более низкий уровень опыта взаимодействия с врачом, более низкое качество жизни, обусловленное состоянием здоровья, и худшее восприятие собственного здоровья по сравнению с мужчинами [3]. Доминирующее число мужчин в руководящем и кадровом составе кардиоваскулярной отрасли также негативно сказывается на женщинах как на пациентах [5].

Недопредставленность женщин в клинических исследованиях

Вплоть до 1980-х годов здоровье женщины рассматривалось, как правило, применительно к репродуктивной функции, проблемам сердечно-сосудистого здоровья уделялось меньше интереса. В 1985г впервые прозвучала обеспокоенность по поводу того, что клинические исследования заболеваний, затрагивающих как женщин, так и мужчин, проводятся в основном на гомогенной популяции белых мужчин, при этом сами результаты применяются в медицинской практике среди мужчин и женщин всех рас¹. Феминистское сообщество оспаривало утверждения об универсальности науки и справедливо задавалось вопросом о том, как можно доверять медицинской науке, если среди ученых так мало женщин, если женщины не участвуют в клинических испытаниях, если женский организм и женский опыт игнорируется при сборе данных. В 1990г Национальный институт здравоохранения США (NIH — National Institutes of Health) учредил комитет по изучению женского здоровья Office of Research on Women's Health, призванный обеспечить надлежащее освещение аспектов женского здоровья и представленность женщин в исследованиях². В 1992г Бернадин Хили, возглавившая NIH, организовала конференцию, призванную обратить внимание на диспропорцию между высокой распространенностью и смертностью от ССЗ среди женщин и относительно ограниченной информацией и исследованиями по теме. В 1993г политика по включению женщин и меньшинств в клинические исследования была закреплена положением, согласно которому эффективность лечения женщин должна основываться не на результатах исследований, проведенных на мужчинах, а на результатах исследований, проведенных на женщинах³. В 2001г в докладе NIH было заявлено, что пол является ключевой биологической переменной, которую необходимо учитывать при разработке и анализе как фундаментальных, так и клинических исследований⁴. Так, в начале 2000-х годов NIH добился определенного прогресса в реализации программы по включению женщин в клинические исследования, а финансирующие исследования организации, регуляторные органы и редакции журналов стали настоятельно

¹ Women's health. Report of the Public Health Service Task Force on Women's Health Issues; 1985; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424718/pdf/pubhealthrep00101-0075.pdf>.

² Mission and History | Office of Research on Women's Health; <https://orwh.od.nih.gov/about/mission-history>.

³ National Institutes of Health. NIH Revitalization Act 1993; <https://orwh.od.nih.gov/sites/orwh/files/docs/NIH-Revitalization-Act-1993.pdf>.

⁴ Institute of Medicine (US) Committee on Understanding the Biology of Sex and Gender Differences. Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? Wizemann TM, Pardue M-L, Washington (DC): National Academies Press (US); 2001; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222288/>.

рекомендовать исследователям включать в свои работы факторы пола и гендера⁵. В 2005г Европейское общество кардиологов инициировало масштабную программу "Women at heart", нацеленную на координацию исследовательских и образовательных инициатив в области ССЗ у женщин, а также совершенствование ведения пациенток в клинической практике. В 2015г NIH добавил требование к учету пола во всех научно-исследовательских работах, в соответствии с которым исследования не должны анализировать только один пол без весовых на то причин [2]. Вместе с тем важность изучения гендерных факторов отдельно от пола все чаще подчеркивается в рамках медицинских исследований [15-17].

Доля женщин в исследованиях по профилактике ССЗ в 1970г составляла всего 9%, а в 2006г выросла до 41%. Недостаточная представленность женщин в клинических исследованиях и отсутствие анализа данных с учетом пола привели к появлению лекарств, обладающих меньшей эффективностью и большей токсичностью для женщин [18]. В 2015г Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарств США (FDA) проанализировало 36 исследований кардиологических препаратов с 2005 по 2015гг и отметило, что в исследованиях гипертонической болезни и фибрилляции предсердий доля женщин стала расти. Обзор отчетности по половому признаку в 60 клинических исследованиях, опубликованных в журналах *Lancet* и *New England Journal of Medicine* с апреля по июль 2016г, выявил, что доля участвующих женщин составила 41% по сравнению с 37% в 2009г, и в 48% исследований результаты были представлены с разбивкой по полу. С 2016 по 2017гг уже в 23% всех Кокрановских обзоров был выполнен анализ эффективности медицинских вмешательств в подгруппах с разбивкой по полу по сравнению с 5% в 2007г [19].

Недостаточная репрезентативность женщин, в частности, в кардиохирургических исследованиях, остается нерешенной проблемой [20]. Должное количество женщин в кардиохирургических исследованиях, основанных на доказательном подходе, чрезвычайно важно, т.к. у женщин существуют определенные анатомические и функциональные особенности, влияющие на хирургические исходы, а обобщение результатов хирургических вмешательств, полученных в популяции мужчин, может быть некорректным и потенциально опасным [20]. При сравнении различных хирургических специальностей в кардиохирургии наблюдалось наихудшее соотношение мужчин и женщин [21]. Систематический анализ включения женщин в кардиохирургические рандомизированные контролируемые исследования, опубликованные за последние два десятилетия, подтвердил, что

доля женщин в них является низкой и недостаточной для получения достоверной оценки эффекта лечения. Было включено всего 51 исследование, из 25425 пациентов 5029 были женщинами (20,8%), при этом в исследованиях коронарного шунтирования по сравнению с другими вмешательствами женщины были представлены еще меньше (16,8%) [20]. В недавнем отчете участия женщин в исследованиях ССЗ в период с 2010 по 2017гг доля женщин в 141 исследовании по ишемической болезни сердца (ИБС) и 61 исследовании по острому коронарному синдрому составила 27,3% и 26,9%, соответственно [22].

Более низкому включению женщин в исследования способствуют несколько факторов. Факторы, связанные с состоянием пациента: необходимость поездки и пропуск работы, бремя семейных обязанностей, необходимость приверженности, социально-экономические, психологические и культурные барьеры. Факторы, связанные с исследованиями: низкая доля направленных пациенток для отбора, отсутствие критерия отбора по половому признаку, мужской руководящий состав испытаний, исключение пожилых людей. Некоторые другие причины могут быть связаны с фертильным статусом, беременностью, у женщин в постменопаузе — с наличием сопутствующих заболеваний, приемом противопоказанных препаратов, особенностями фармакодинамики, фармакокинетики и полипрагмазией у женщин в постменопаузе [23].

Представление специалистов об особенностях ССЗ женщин традиционно формируется через андроцентричную призму. Женщины реже становятся ведущими исследователями в клинических испытаниях, что способствует закреплению гендерных предубеждений [22, 24]. Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что увеличение числа женщин-ученых, вовлеченных в кардиоваскулярные исследования, улучшит понимание ССЗ среди женщин. Оценка 11,5 млн научных работ выявила устойчивую корреляцию между исследованиями, возглавляемыми женщинами, и вероятностью включения в них гендерно-полового анализа [25, 26]. Ко всему прочему, в рамках исследований ССЗ для изучения особенностей пола выделяется ограниченное финансирование. Объем средств, выделяемых на исследования ССЗ женщин Американской кардиологической ассоциацией, фондами и правительствами, составляет одну десятую от средств, выделяемых на исследования рака молочной железы [2].

Большинство рекомендаций по лечению основано на данных, полученных преимущественно от пациентов мужского пола [27]. Тем не менее при поддержке Американской ассоциации сердца впервые рекомендации по предупреждению ССЗ у женщин были опубликованы в 2004г, обновлены в 2007г и пересмотрены в 2011г [28]. В течение последних лет по-

⁵ Wizemann TM. Sex-specific reporting of scientific research: A workshop summary. 2012; <https://genderedinnovations.stanford.edu/Sex%20Specific%20Reporting%20Wizemann%202.pdf>.

явились другие руководства, консенсусы и научные заявления рекомендационного характера, посвященные различным аспектам ССЗ у женщин: заболевания периферических артерий (2012г), тенденции осведомленности о болезнях сердца у женщин (2013г), профилактика инсульта у женщин (2014г), роль неинвазивных исследований в клинической оценке женщин с вероятной ИБС (2005г, 2014г), острый инфаркт миокарда (2016г), профилактика и особенности течения ИБС у женщин (2016г), спонтанная диссекция коронарных артерий (2018г), идентификация риска и снижение ССЗ у женщин в сотрудничестве с акушерами и гинекологами (2018г) [4].

Кардиохирургия в женской популяции

С самого начала развития кардиохирургии и по сей день послеоперационная смертность среди женщин существенно выше, чем среди мужчин. Повышенная ближайшая и отдаленная летальность женщин подтверждается множеством рандомизированных контролируемых исследований, метаанализов и крупных наблюдательных исследований [29–32]. Как в шкале EuroSCORE II, так и в шкале STS, используемых для оценки риска периоперационной смертности в кардиохирургии, женский пол как фактор риска увеличивает процент смертности по сравнению с мужским полом.

После реваскуляризации у женщин наблюдаются худшие результаты, чем у мужчин: у женщин повышен риск смертности как после чрескожного коронарного вмешательства, так и после хирургического вмешательства [29, 32–39]. Эти различия объясняются рядом анатомических и биологических особенностей, включая влияние эстрогенов на течение атеросклероза, малый диаметр коронарных артерий, недостаточное использование внутренней грудной артерии и других артериальных графтов у женщин, меньшее количество дистальных анастомозов, различия в хирургической технике при проведении реваскуляризации у разных полов, более частым экстренным оперативным вмешательством [40, 41]. Показано также, что женщины поступают в более старшем возрасте, с сопутствующими заболеваниями и с более запущенной формой ИБС, чем мужчины, при этом им реже проводится инвазивное обследование и лечение [33, 34, 41]. После коронарного шунтирования у женщин отмечается больше осложнений, включая основные неблагоприятные сердечные и цереброваскулярные события, инфаркт миокарда, инсульт, повторную реваскуляризацию, стерильную раневую инфекцию, дыхательную недостаточность и необходимость переливания крови [32, 38, 39, 42].

Рекомендации к действию

- Следует предпринять усилия по увеличению числа женщин, участвующих в клинических исследованиях, с целью создания убедительной доказательной базы.

- Обеспечить проведение гендерно-полового анализа, а также равное представительство женщин во всех клинических исследованиях, либо обосновать невозможность/неприменимость этого.

- Авторам, публикующим результаты клинических исследований, следует обратить внимание на корректность использования терминов "пол" и "гендер", во избежание путаницы между ними.

- Стандартизировать документацию и публикацию научных данных в разрезе пола и гендера при проведении кардиоваскулярных исследований.

- Изменение требований со стороны организаций, финансирующих медицинские исследования, а также медицинских журналов о необходимости учета пола, гендера или того и другого в клинических исследованиях способствует дальнейшему улучшению ситуации.

- Обеспечить обязательное обучение всех медицинских работников по вопросам половых и гендерных различий для улучшения сердечно-сосудистых исходов у женщин с тестированием навыков распознавания, понимания и их внедрения в диагностические и лечебные алгоритмы ССЗ, а также в реабилитацию и восстановление.

- Интенсификация проведения кампаний по повышению осведомленности населения и медицинского сообщества с фокусом на уникальный женский профиль ССЗ.

- Ранняя интеграция направленного информирования о факторах риска, характерных для женщин детородного возраста, включая гестационный диабет, преэклампсию, послеродовую депрессию, рождение детей с низкой массой тела для осуществления долгосрочных изменений в сохранение здоровья и благополучия.

- Осознание особенностей течения ИБС и крайне неблагоприятных послеоперационных исходов у женщин требует пересмотра стратегий хирургической реваскуляризации.

Заключение

Существует чрезвычайная необходимость в реализации гендерно-половых стратегий по улучшению сердечно-сосудистых исходов у женщин. Признание факта наличия проблемы неравенства и измерение ее масштаба является крайне важным этапом для осуществления действий⁶. Необходимо переосмысление медицины с учетом половой принадлежности как формы прецизионной медицины с целью улучшения результатов для всех. Продолжение изучения гендерно-половых кардиохирургических и кардиологических различий, а также активное участие

⁶ Всемирная организация здравоохранения. Ликвидировать разрыв в течение жизни одного поколения: соблюдение принципа справедливости в здравоохранении: краткий обзор заключительного доклада. 2008; <https://iris.who.int/handle/10665/86654>.

ЖЕНЩИН В КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ ДАСТ ЖЕНЩИНАМ ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫСТУПАТЬ В ЗАЩИТУ СОБСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Vogel B, Acevedo M, Appelmann Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet*. 2021;397:2385-438. doi:10.1016/S0140-6736(21)00684-X.
- Shaw LJ, Pepine CJ, Xie J, et al. Quality and Equitable Health Care Gaps for Women. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:373-88. doi:10.1016/j.jacc.2017.05.051.
- Okunrintemi V, Valero-Elizondo J, Patrick B, et al. Gender Differences in Patient-Reported Outcomes Among Adults With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e010498. doi:10.1161/JAHA.118.010498.
- Norris CM, Yip CY, Nerenberg KA, et al. Introducing the Canadian Women's Heart Health Alliance ATLAS on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Diseases in Women. *CJC Open*. 2020;2:145-50. doi:10.1016/j.cjco.2020.02.004.
- Regitz-Zagrosek V, Gebhard C. Gender medicine: effects of sex and gender on cardiovascular disease manifestation and outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20:236-47. doi:10.1038/s41569-022-00797-4.
- Colella TJF, Hardy M, Hart D, et al. The Canadian Women's Heart Health Alliance Atlas on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women — Chapter 3: Patient Perspectives. *CJC Open*. 2021;3:229-35. doi:10.1016/j.cjco.2020.11.020.
- Mulvagh SL, Mullen K-A, Nerenberg KA, et al. The Canadian Women's Heart Health Alliance Atlas on the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cardiovascular Disease in Women — Chapter 4: Sex- and Gender-Unique Disparities: CVD Across the Lifespan of a Woman. *CJC Open*. 2022;4:115-32. doi:10.1016/j.cjco.2021.09.013.
- Cushman M, Shay CM, Howard VJ, et al. Ten-Year Differences in Women's Awareness Related to Coronary Heart Disease: Results of the 2019 American Heart Association National Survey: A Special Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143. doi:10.1161/CIR.0000000000000907.
- Madsen TE, Bourjeily G, Hasnain M, et al. Article Commentary: Sex- and Gender-Based Medicine: The Need for Precise Terminology. *Genet Genome*. 2017;1:122-8. doi:10.1089/gg.2017.0005.
- Drapkina OM, Kim OT. Sex and gender differences in health and disease. Part I. Evolutionary. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8):3657. (In Russ.) Драпкина О.М., Ким О.Т. Половые и гендерные различия в здоровье и болезни. Часть I. Эволюционная. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8):3657. doi:10.15829/1728-8800-2023-3657.
- Clayton JA, Tannenbaum C. Reporting Sex, Gender, or Both in Clinical Research? *JAMA*. 2016;316:1863. doi:10.1001/jama.2016.16405.
- Heidari S, Babor TF, De Castro P, et al. Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev*. 2016;1:2. doi:10.1186/s41073-016-0007-6.
- Ritz SA, Greaves L. Transcending the Male—Female Binary in Biomedical Research: Constellations, Heterogeneity, and Mechanism When Considering Sex and Gender. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:4083. doi:10.3390/ijerph19074083.
- Niessen LW, Mohan D, Akuoku JK, et al. Tackling socioeconomic inequalities and non-communicable diseases in low-income and middle-income countries under the Sustainable Development agenda. *The Lancet*. 2018;391:2036-46. doi:10.1016/S0140-6736(18)30482-3.
- Nielsen MW, Stefanick ML, Peragine D, et al. Gender-related variables for health research. *Biol Sex Differ*. 2021;12:23. doi:10.1186/s13293-021-00366-3.
- Shapovalova EB, Maksimov SA, Artamonova GV. Gender differences of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;4(4):99-104. (In Russ.) Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2019;4(4):99-104. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-99-104.
- Drapkina OM, Kim OT. Sex and gender differences in health and disease. Part II. Clinical and medical-social. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(12):3831. (In Russ.) Драпкина О.М., Ким О.Т. Половые и гендерные различия в здоровье и болезни. Часть II. Клиническая и медикосоциальная. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(12):3831. doi:10.15829/1728-8800-2023-3831.
- Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biol Sex Differ*. 2020;11:32. doi:10.1186/s13293-020-00308-5.
- Tannenbaum C, Norris CM, McMurtry MS. Sex-Specific Considerations in Guidelines Generation and Application. *Can J Cardiol*. 2019;35:598-605. doi:10.1016/j.cjca.2018.11.011.
- Gaudino M, Di Mauro M, Fremes SE, et al. Representation of Women in Randomized Trials in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e020513. doi:10.1161/JAHA.120.020513.
- Mansukhani NA, Yoon DY, Teter KA, et al. Determining If Sex Bias Exists in Human Surgical Clinical Research. *JAMA Surg*. 2016;151:1022. doi:10.1001/jamasurg.2016.2032.
- Cho L, Vest AR, O'Donoghue ML, et al. Increasing Participation of Women in Cardiovascular Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:737-51. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.022.
- Sciomer S, Moscucci F, Dessalvi CC, et al. Gender differences in cardiology: is it time for new guidelines? *J Cardiovasc Med*. 2018;19:685-8. doi:10.2459/JCM.0000000000000719.
- Denby KJ, Szpakowski N, Silver J, et al. Representation of Women in Cardiovascular Clinical Trial Leadership. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1382-1383. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2485.
- Sugimoto CR, Ahn Y-Y, Smith E, et al. Factors affecting sex-related reporting in medical research: a cross-disciplinary bibliometric analysis. *Lancet*. 2019;393:550-9. doi:10.1016/S0140-6736(18)32995-7.
- Merone L, Tsey K, Russell D, et al. Sex Inequalities in Medical Research: A Systematic Scoping Review of the Literature. *Womens Health Rep*. 2022;3:49-59. doi:10.1089/whr.2021.0083.
- Schiebinger L. Gendered innovations: harnessing the creative power of sex and gender analysis to discover new ideas and develop new technologies. *Triple Helix*. 2014;1:9. doi:10.1186/s40604-014-0009-7.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women — 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-62. doi:10.1161/CIR.0b013e31820faaf8.
- Swaminathan RV, Feldman DN, Pashun RA, et al. Gender Differences in In-Hospital Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol*. 2016;118:362-8. doi:10.1016/j.amjcard.2016.05.004.
- Alam M, Bandeali SJ, Kayani WT, et al. Comparison by Meta-Analysis of Mortality After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in Women Versus Men. *Am J Cardiol*. 2013;112:309-17. doi:10.1016/j.amjcard.2013.03.034.
- Enumah ZO, Canner JK, Alejo D, et al. Persistent Racial and Sex Disparities in Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery: A Retrospective Clinical Registry Review in the Drug-eluting Stent Era. *Ann Surg*. 2020;272:660-7. doi:10.1097/SLA.0000000000004335.
- Gaudino M, Chadow D, Rahouma M, et al. Operative Outcomes of Women Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery in the US, 2011 to 2020. *JAMA Surg*. 2023;158:494-502. doi:10.1001/jamasurg.2022.8156.
- Mohamed W, Mohamed MO, Hirji S, et al. Trends in sex-based differences in outcomes following coronary artery bypass grafting in the United States between 2004 and 2015. *Int J Cardiol*. 2020;320:42-8. doi:10.1016/j.ijcard.2020.07.039.
- Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, et al. Sex Differences in Hospital Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery: Evidence for a Higher Mortality in Younger Women. *Circulation*. 2002;105:1176-81. doi:10.1161/hc1002.105133.
- Angraal S, Khera R, Wang Y, et al. Sex and Race Differences in the Utilization and Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Medicare Beneficiaries, 1999-2014. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009014. doi:10.1161/JAHA.118.009014.
- Lawton JS. Sex and Gender Differences in Coronary Artery Disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;23:126-30. doi:10.1053/j.semtcvs.2011.07.006.
- Mahowald MK, Alqahtani F, Alkhouli M. Comparison of Outcomes of Coronary Revascularization for Acute Myocardial Infarction in Men Versus Women. *Am J Cardiol*. 2020;132:1-7. doi:10.1016/j.amjcard.2020.07.014.
- Gaudino M, Di Franco A, Alexander JH, et al. Sex differences in outcomes after coronary artery bypass grafting: a pooled analysis of individual patient data. *Eur Heart J*. 2021;43:18-28. doi:10.1093/eurheartj/ehab504.
- Gaudino M, Di Franco A, Cao D, et al. Sex-Related Outcomes of Medical, Percutaneous, and Surgical Interventions for Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:1407-25. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.066.
- Vranic JM, Navia DO, Espinoza JC, et al. Is sex a risk factor for death in patients with bilateral internal thoracic artery grafts? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158:1345-53.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.01.025.
- Shaw LJ, Charney P, Wenger NK. Chapter 108: women and ischemic heart disease: an evolving saga. In: Fuster V, Harrington RA, Narula J, Eapen ZJ. eds. *Hurst's The Heart*, 14e. McGraw-Hill Education; 2017. ISBN: 978-0-07-184324-9.
- Bryce Robinson N, Naik A, Rahouma M, et al. Sex differences in outcomes following coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;33:841-7. doi:10.1093/icvts/ivab191.