

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-35-44 УДК 616.132.2-089.86-06-055.1/.2



Отдаленные результаты коронарного шунтирования у мужчин и женщин: влияние фактора пола (обзор литературы)

М.А. Потеев¹, Н.Ю. Стогний²

- ¹ Больница скорой медицинской помощи, 423803, Российская Федерация, Республика Татарстан, Набережные Челны, Набережночелнинский пр., 18
- ² Областная клиническая больница № 1, 625023, Российская Федерация, Тюмень, ул. Котовского, 55

Аннотация

Изучение отдаленных результатов коронарного шунтирования (КШ) в зависимости от пола пациента является актуальной проблемой современной кардиологии и кардиохирургии на протяжении последних трех десятилетий. Ряд авторов относят женский пол к независимым факторам риска неблагоприятных исходов в отдаленном периоде наблюдения после КШ, однако вместе с тем имеются публикации, говорящие о том, что в отдаленной перспективе (5-10 лет после проведенного вмешательства) процент выживших женщин выше, чем мужчин. Литературный обзор посвящен изучению отдаленных осложнений и выживаемости пациентов после КШ в зависимости от пола. На сегодняшний день большинство данных о половых различиях после КШ основаны на исследованиях с преобладанием мужчин, и из-за этого становится неясно, в какой степени полученные результаты справедливы для лиц женского пола. Большинство исследователей показывают, что у пациентов женского пола выше степень коморбидности, другим фактором риска является возраст – женщины попадают на операционный стол в более старшем возрасте. Помимо вышеперечисленных факторов на отдаленную выживаемость также влияют полнота реваскуляризации и мультиартериальное шунтирование. Текущая диагностика и алгоритмы лечения смещены в сторону оценки ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин, что потенциально может привести к неверной диагностике или интерпретации существующего заболевания и неправильно выбранной тактике лечения у лиц женского пола. Несмотря на большой объем накопленных знаний, данный вопрос продолжает оставаться открытым и требует проведения новых исследований и всестороннего изучения влияния фактора пола на отдаленную выживаемость.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, женский пол, отдаленные результаты, отдаленная выживаемость.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Потеев М.А., Стогний Н.Ю. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у мужчин и женщин: влияние фактора пола (обзор литературы). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(3):35–44. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-35-44.

[🔳] Потеев Мансур Алиевич, e-mail: poteev-astra@mail.ru.

Long-term results of coronary artery bypass grafting in men and women: Impact of gender factor (Review)

Mansur A. Poteev¹, Nikita Yu. Stogniy²

- ¹ Emergency Hospital,
- 18, Naberezhnye Chelny ave., Naberezhnye Chelny, 423803, Republic of Tatarstan, Russian Federation
- ²Regional Clinical Hospital No. 1,
- 55, Kotovsky str., Tyumen, 625023, Russian Federation

Abstract

The study of long-term results of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with different sexes has been a relevant problem of cardiology and heart surgery over the past thirty years. Female sex is an independent risk factors for worse outcomes in the long-term follow-up period after CABG according to many studies. However, there are publications suggesting that the results in women are better than in men in the long-term period after CABG. This literature review is devoted to studies of long-term complications and survival in patients after CABG depending on their gender. The evidence for gender differences after CABG is currently based on male-dominated studies. Most authors show that women have a higher degree of comorbidity. Another risk factor is age. Women undergo surgery at an older age. Besides, long-term survival is affected by the completeness of revascularization and multiarterial bypass grafting. Current diagnostic and treatment algorithms shift towards the assessment of coronary artery disease in men, which potentially may result in incorrect diagnosis or interpretation of existing disease and incorrect choice of treatment tactics in female patients. Despite large pool of accumulated data, this question remains open and requires new trials and continuing studies focusing on the impact of gender factor on the long-term survival.

Keywords: ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, female gender, long-term results, long-

term survival.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Poteev M.A., Stogniy N.Yu. Long-term results of coronary artery bypass grafting in men and

women: Impact of gender factor (Review). The Siberian Journal of Clinical and Experimental

Medicine. 2021;36(3):35-44. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-35-44.

По статистике, от болезней системы кровообращения (БСК) в Российской Федерации ежегодно умирают около 1 млн человек. Так, смертность за 2018 г. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составила порядка 856 тыс. человек или 46,3% от всех причин смерти в России [1].

Показатель смертности от БСК в России по-прежнему остается одним из самых высоких в мире, несмотря на имеющуюся тенденцию к снижению, наблюдающуюся в последнее десятилетие [2]. Стандартизованный коэффициент смертности за 2019 г. от БСК составил 308 женщин и 578 мужчин на 100 тыс. населения [3].

Актуальность изучения ишемической болезни сердца (ИБС) как составной части БСК обусловлена высокими показателями смертности и инвалидизации трудоспособного населения, что наносит социально-экономический ущерб населению как в России, так и в высокоразвитых зарубежных странах. Так, по данным Росстата, за 2018 г. удельный вес ИБС среди смертности от всех причин составлял 28,4%, а среди БСК на долю ИБС приходилась половина этих случаев [1].

Нельзя не отметить негативную тенденцию роста количества женщин, болеющих ИБС. Среди всех зарегистрированных случаев ИБС значительно повысился

удельный вес числа женщин. В России у каждой восьмой женщины в возрасте 45–54 лет выявляется клиническая картина ИБС, а после 65 лет клинические признаки ИБС отмечаются уже у 30% женщин [4].

Если обратить взор на ряд исследований, посвященных проблеме эпидемиологии ИБС, то по их прогнозам, начиная с 1950-х гг. будет отмечаться прогрессивное увеличение частоты ИБС среди лиц женского пола [5–7]. Причины столь стремительного роста ИБС среди женщин, к сожалению, остаются до конца не выясненными. Возможно, этот факт можно попытаться объяснить тем, что среди населения России в большом количестве увеличилось число лиц пожилого возраста, которые находятся в группе высокого риска по развитию ИБС, а соотношение среди лиц старше трудоспособного возраста между мужчинами и женщинами составляет примерно 1: 2,5 [8]. Это связано с тем, что средняя продолжительность жизни мужчин составляет в среднем 68,1 лет, а лиц женского пола — 78,6 лет [3].

ИБС — одна из ведущих причин смерти у женщин в России. По данным Минздрава России, в 2019 г. почти каждая четвертая женщина (22,9%) трудоспособного возраста в нашей стране умерла от БСК, почти столько же, сколько унесли новообразования 23,8% [1].

В научной литературе, как в зарубежной, так и в отечественной, можно встретить огромное число работ, связанных с исследованием различных аспектов диагностики и лечения ИБС у женщин [4, 9]. Многие исследования говорят о том, что имеются половые различия в лечении и прогнозе ИБС, но в то же время между различными исследованиями существует много противоречий, поэтому до сих пор остается неясным, вызваны ли эти различия в результатах фактором пола, и является ли женский пол независимым фактором риска худшего исхода и худшего прогноза.

Хирургическое лечение острой и хронической форм ИБС направлено на снижение риска смерти и улучшение качества жизни пациентов. Превосходство операции коронарного шунтирования (КШ) перед медикаментозным лечением было установлено в метаанализе семи крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), проведенных более 20 лет назад [10].

Подтверждает эти выводы крупный метаанализ 2014 г. S. Windecker и соавт. на материале 100 клинических исследований с участием 93 553 пациентов, в ходе которого было выполнено сравнение стратегии начального медикаментозного лечения и проведения операции КШ. Авторам удалось показать снижение смертности (RR от англ. «relative risk») 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,63–0,99), а также уменьшение риска развития инфаркта миокарда (RR 0,79; 95% ДИ 0,83–0,99) у пациентов из группы, где была выполнена операция КШ, по сравнению с группой, где проводилось медикаментозное лечение [11].

Согласно рекомендациям ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 г., «реваскуляризация миокарда посредством коронарного вмешательства (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или КШ) более эффективно снижает тяжесть стенокардии, уменьшает потребность в антиангинальных средствах, а также улучшает переносимость физических нагрузок и увеличивает качество жизни по сравнению с только медикаментозным лечением, причем как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе». Таким образом, уменьшаются симптомы заболевания, улучшается прогноз [12].

Несмотря на доминирующую роль рентгенэндоваскулярных методов в лечении ИБС, операция КШ и по сей день является одним из главных способов реваскуляризации миокарда. Эта операция уже более полувека с успехом применяется хирургами по всему миру и является одной из наиболее часто выполняемых операций на «открытом» сердце как в России, так и в мире [2, 13].

Даже несмотря на успехи коронарной хирургии, есть различия в результатах операций у мужчин и женщин. Непосредственные результаты операции КШ при ИБС у женщин хуже, чем у мужчин. Начиная с первых публикаций, посвященных изучению результатов хирургического лечения ИБС [14–16], госпитальная летальность и количество осложнений среди женщин по сравнению с мужчинами спустя более чем три десятилетия остаются высокими [17–19].

Не вызывает разногласий заметная разница в непосредственных результатах КШ – у женщин выше госпитальная летальность. Это подтверждается данными крупных метаанализов, выполненных в первое десятилетие нынешнего столетия [20, 21], а также тем фактом, что женский пол как независимый предиктор летально-

го исхода включен в шкалу рисков кардиохирургических операций – Euroscore 1 и 2 [22].

Начиная с нулевых годов этого столетия, фокус исследовательских работ сместился в сторону сравнения результатов отдаленной выживаемости. Влияние женского пола на отдаленные результаты после КШ остается неясным, поскольку результаты разных исследований противоречат друг другу. В мировой литературе нет единого мнения относительно факторов, которые объясняют эту разницу в отдаленных результатах после КШ у пациентов разного пола.

Так, V. Guru и соавт. в 2004 г. после анализа выживаемости 54 425 пациентов из базы данных кардиологической помощи сообщили, что женщины имели худшие ближайшие (до года и менее) результаты отдаленной летальности (HR (от англ. «hazard ratio») 1,44 (95% ДИ 1,29–1,61; p=0,02), однако через год и более женщины показывали равные или лучшие результаты в плане риска наступления летального исхода в отдаленном периоде наблюдения (HR 0,89 (95% ДИ 0,78,0; p=0,06) [23].

Наши отечественные ученые также изучали этот вопрос и опубликовали собственные наблюдения. Так, О.А. Коваленко в своей диссертационной работе (2005) проследил отдаленную выживаемость у 163 выписанных из отделения женщин и 285 мужчин в сроки от 6 до 198 мес. (в среднем 52,4 ± 2,7 мес.) после операции изолированного КШ. За наблюдаемый период умерли 35 женщин и 63 мужчины. При анализе результатов изучаемых групп пациентов по годам было выявлено, что к 5-му году наблюдения летальность среди женщин была значительно меньше, чем среди мужчин и составила 7,4 и 12,6% (p < 0,05); через 10 лет -21,5 и 22,1% соответственно (р > 0,05). Анализ выживаемости изучаемых групп показал, что через 10 лет после операции в живых остались 78,4% женщин и 77,8% мужчин (р > 0,05). При этом автор установил, что к 5-му году наблюдения выживаемость среди женщин составила 92,6 против 87,4% у мужчин (p = 0.028) [8].

В 2006 г. были опубликованы результаты бразильского исследования MASS II (The Medicine, Angioplasty or Surgery Study), где были сравнены три стратегии лечения: медикаментозная и хирургическая (ЧКВ и КШ) у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Результаты лечения оценивались в течение года в мужской и женской группах. Конечными точками наблюдения были изолированное неблагоприятное событие либо достижение комбинированной точки наблюдения (инфаркт миокарда или новая операция по реваскуляризации миокарда). Не было выявлено статистической разницы в изолированных или комбинированных событиях между мужчинами и женщинами в трех вышеуказанных группах [9, 24].

При анализе данных мировой литературы за последнее десятилетие мы столкнулись с малым количеством систематических обзоров и метаанализов по результатам отдаленной выживаемости после операции КШ у мужчин и женщин. Так, в метаанализе 2013 г. М. Alam и соавт., включившем 20 исследований и 966 492 пациента, показано, что уровень летальности у женщин остается высоким по сравнению с мужчинами в 1-летнем (2,55 против 1,95%; p < 0,0001) и 5-летнем (9,26 против 8,16%; p < 0,0001) наблюдениях. Там же указана 10-летняя летальность (приведены данные одного исследования) — у женщин она была выше по сравнению с мужчинами

(14,78 против 12,76%). Так, было выяснено, что после КШ у женщин была значительно выше кратко-, средне- и долгосрочная летальность (OR (от англ. «odds ratio») 1,77; 95% ДИ 1,67-1,88; ОК 1,31; 95% ДИ 1,18-1,45; ОК 1,14; 95% ДИ, 1,08–1,20 соответственно). Также сообщается, что клинические исходы у женщин были хуже. Это выражалось в более высоком риске повторных госпитализации после КШ в основном из-за нестабильной стенокардии и застойной сердечной недостаточности [25].

В 2014 г. опубликованы результаты международного многоцентрового рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования IMAGINE (Ischemia Management with Accupril post-bypass Graft via Inhibition of the coNverting Enzyme), которое оценивало разницу в отдаленных результатах после КШ по фактору пола. В это исследование были включены 2 553 пациента. Женщины показали высокую частоту достижения конечной точки наблюдения (смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, рецидив стенокардии, реваскуляризация миокарда и застойная хроническая сердечная недостаточность) по сравнению с мужчинами – 18 против 12% (р = 0,007), однако в многофакторном регрессионном анализе Кокса женский пол не был связан с повышением риска достижения конечной точки наблюдения (НК 1,26; 95% ДИ 0,92-1,72) [26].

Необходимо отметить, что в последние несколько лет все чаще стали встречаться работы, которые свидетельствуют об обратных результатах – женщины показывают лучшую или сопоставимую долговременную выживаемость, либо женский пол не является фактором риска наступления летального исхода.

В 2016 г. J. Wang и соавт. после анализа 35 173 пациентов сообщили, что 3-летняя летальность у женщин была достоверно выше - 10,2 против 7,3% у мужчин (р < 0,0001). Однако многофакторный регрессионный анализ Кокса показал. что женский пол не является независимым фактором риска для отдаленной летальности (HR 1,294; 95% ДИ 0,955–1,755; p = 0,096), в то время как возраст, инфаркт миокарда в анамнезе и операция в условиях искусственного кровообращения (ИК) были статистически значимо связаны с отдаленной летальностью. В этом же исследовании две когорты пациентов, разделенных по принципу пола, после процедуры «псевдорандомизации» - propensity score matching (PSM) не показали статистически значимой разницы в 3-летней летальности (9,1 против 8,2% у женщин и мужчин соответственно; p = 0.2608) [27].

Т. Attia и соавт. из Cleveland Clinic в 2016 г. попытались определить связанные с полом различия в факторах риска и стратегиях реваскуляризации у 57 943 пациентов (19% женщин), перенесших первичное изолированное КШ. При отслеживании результатов было выявлено, что женщины имели худшие результаты выживаемости (65 против 31% – через 10 лет и 74 против 41% – через 20 лет; p < 0,0001) даже после коррекции рисков. Авторы связывают полученные результаты с неполной реваскуляризацией (26 и 22% у женщин и мужчин соответственно; p < 0.0001), а также с более редким использованием стратегии использования двух внутренних грудных артерий – BITA (от англ. «bilateral internal thoracic artery») (4,8% у женщин против 12% у мужчин; р < 0,0001) [28].

F. Nicolini и соавт. (2016) после анализа 7 308 пациентов сделали вывод о независимых факторах риска 5-летней летальности. В многофакторном регрессионном

анализе Кокса женский пол не был связан и не являлся независимым предиктором смерти в отдаленном периоде наблюдения в отличие таких факторов, как возраст 70-80 лет, возраст старше 80 лет, хронические заболевания легких, уровень креатинина крови более 2 мг/дл, фракция выброса (ФВ) 30-50% и наличие сахарного диабета [29].

В систематическом обзоре R. Hessian и соавт. (2018) были приведены данные базы данных помощи кардиологическим больным по 52 425 пациентам, которые перенесли операцию КШ. Анализ базы показал, что увеличение у женщин риска летального исхода ограничено одним годом наблюдения (HR 1,44; 95% ДИ 1,29–1,61; p = 0,02), после года наблюдения риск летального исхода уже не увеличивается (HR 0,89; 95% ДИ 0,78–1,02; p = 0,06), а становится эквивалентным результатам мужчин через 4 года. Остальные результаты отдаленной выживаемости через 3, 5 и 10 лет не различаются по летальности у пациентов разного пола [30].

В работе А. Nuru и соавт. (2019) при анализе 4 044 пациентов не было выявлено разницы в отдаленной выживаемости через 1, 5 и 10 лет в зависимости от пола (р = 0,74), однако разница проявлялась при многофакторном регрессионном анализе Кокса — женщины показывали лучшую выживаемость (НК 0,73; 95% ДИ 0,6-0,9; p = 0.0037) [13].

Из исследований, которые были проведены за последние несколько лет, стоит упомянуть некоторые из них. Так, в труде канадского коллектива авторов (A. Johnston и соавт.) была дана оценка половых различий в результатах лечения, отслежена отдаленная выживаемость у 72 824 пациентов, которым была выполнена кардиохирургическая операция. Медиана наблюдения составила 5 лет. Среди пациентов, перенесших изолированное КШ, 52 546 (из них женщин - 10 743) человек показывали худшие отдаленные результаты (кумулятивная доля умерших у женщин составила 35,2% (95% ДИ 33,6-36,9) по сравнению с мужчинами 26,5% (ДИ 25,8–27,3); p < 0.001) [31].

В ретроспективном анализе (V. Kytö и соавт., 2021) были проанализированы данные о 14 681 пациенте из Национального регистра Финляндии, которым было выполнено первичное изолированное КШ при хронической ИБС. Медиана наблюдения составила 10 лет. Результаты показали, что женский пол не является независимым фактором риска наступления больших неблагоприятных кардиоваскулярных событий (инфаркт миокарда, инсульт головного мозга или смерть от иных кардиальных причин) в отдаленном периоде наблюдения (44,5% у мужчин против 49,9% у женщин, HR 0,98; p = 0,633). Было установлено, что у мужчин выше была общая летальность (48,5 против 46,0% у женщин (НК 1,20; 95% ДИ 1,11-1,30; р < 0,0001), а у женщин чаще случался инфаркт миокарда после операции (20,0% у мужчин против 23,6% у женщин; HR 0,84; 95% μ 0,75–0,95; ρ = 0,005) [32].

Основные недостатки опубликованных работ по данной тематике - это ретроспективный характер анализируемых данных, а также тот факт, что число анализируемых женщин, как правило, в несколько раз меньше числа мужчин в сравниваемых совокупностях.

Первые крупные РКИ, посвященные КШ, включали только мужчин [33, 34]. Позже, в 1970-х гг., доля женщин, которым проведено КШ, составляла 13-16% [14, 35]. Процентное соотношение оперированных женщин выросло в начале 1990-х гг. и стало достигать 30%, однако мужской пол по-прежнему продолжал превалировать [27, 36]. Следовательно, описываемые результаты и значимые отличия, вероятно, могут быть обусловлены превалирующим числом мужчин. Полученные выводы в этих исследованиях могут быть неверными в отношении женщин.

Большинство исследователей показывают, что у пациентов женского пола выше степень коморбидности. У них чаще превалируют факторы риска ССЗ — диабет, гипертония, заболевания периферических артерий и дислипидемия. Это зачастую приводит к объяснению причин различий между мужчинами и женщинами этим фактом [25, 37]. Другим фактором риска является возраст — женщины попадают на операционный стол в более старшем возрасте [38].

Исследования показывают, что патофизиология ишемии миокарда у женщин чаще связана с коронарной гиперреактивностью, отклонениями нейрогуморального сосудистого ответа, микрососудистой дисфункцией, эрозией атеросклеротических бляшек и дистальной микроэмболизацией по сравнению с мужчинами [37, 39–41].

Новые данные по патофизиологии свидетельствуют о роли женских и мужских гормонов, их влиянии на развитие и прогрессирование атеросклероза через гормональные сигналы. Рецепторы таких гормонов, как эстроген, прогестерон и тестостерон были выявлены в кровеносных сосудах. Они вызывают стимуляцию эндотелий-зависимых механизмов релаксации сосудов и угнетение механизмов сокращения гладкой мускулатуры сосудов. Это может быть причиной различия в сосудистом тонусе у пациентов разного пола, хотя механизмы действия и эффекты этого процесса до сих пор неясны [41].

В дополнение к различиям в факторах риска женщины имеют меньший диаметр коронарных артерий независимо от площади поверхности тела. Данные многих исследований свидетельствуют о том, что площадь поверхности тела у женщин меньше, соответственно, диаметр коронарных артерий меньше, и выполнять шунтирование целевых коронарных артерий с таким редуцированным диаметром технически затруднительно [9, 30]. Это влечет за собой отказ от шунтирования мелких артерий, меньший индекс реваскуляризации, а значит, и неполную реваскуляризацию миокарда. Полная реваскуляризация миокарда положительно влияет на благоприятный прогноз у оперированных пациентов [12, 42]. Так, по данным метаанализа S. Garcia и соавт. (2013), у пациентов с полной реваскуляризацией установлено снижение смертности, частоты инфарктов миокарда и необходимости в повторной реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения по сравнению с группой больных, которым не была проведена полная реваскуляризация [43].

Другое научное изыскание 2013 г. международного коллектива авторов (V. Farooq и соавт.), где был выполнен post hoc-анализ исследования SYNTAX (от англ. «In the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery»), говорит о том, что если была выполнена анатомически неполная реваскуляризации миокарда, то это ведет к худшему прогнозу у пациентов после КШ и ЧКВ. У пациентов в группе с неполной коронарной реваскуляризацией была статистически значимо выше 4-летняя летальность, более частая необходимость в повторной реваскуляризации, больше частота тромбозов стентов и ниже свобода от больших сердечно-сосудистых неблагоприятных событий [44].

Необходимо упомянуть о другом крупном многоцентровом. рандомизированном исследовании The SYNTAXES (SYNTAX Extended Survival), выполненном международным коллективом авторов (H. Hara и соавт., 2020). Исследование проводилось на 1 800 пациентах, ранее включенных в исследование SYNTAX, с трехсосудистым поражением и/или поражением ствола левой коронарной артерии. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 «сердечной командой» (Heart Team) для получения коронарной реваскуляризации посредством ЧКВ или КШ. Оценивалась выживаемость через 5 и 10 лет в разных группах в зависимости от пола и метода реваскуляризации миокарда. Доля летальных случаев у мужчин через 5 лет была выше (10,3 против 12,3% у женщин, p = 0.446), однако через 10 лет преимущество в выживаемости после КШ было уже на стороне мужчин (32,5% у женщин против 22,5% (нескорректированный HR 1,45 (ДИ 1,071,96); p = 0,017). Однако после коррекции на основные характеристики женский пол не был связан и не являлся независимым фактором летальности от всех причин в период 10-летнего наблюдения (скорректированный HR 0,96 (ДИ 0,61–1,50); p = 0,860) [45].

В доказательство того, что женщины получают меньшее количество шунтов, приведем публикацию 2017 г., в которой анализируются результаты трех крупных РКИ, таких как SYNTAX, PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) и BEST (Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease), где сравнивались разные стратегии лечения (ЧКВ против КШ) у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий — у женщин был ниже индекс реваскуляризации — 2,6 против 2,8 у мужчин (p < 0,001) [46]. Помимо этого, женщины могут иметь мелкий размер большой подкожной вены, что создает дополнительные хирургические трудности [47].

Женщины реже получают мультиартериальное шунтирование (МАШ) по сравнению с мужчинами. Анализ данных Национальной кардиологической базы общества торакальных хирургов США (Society of Thoracic Surgeons (STS) National Cardiac Database) определил женский пол как независимый предиктор неиспользования артериальных графтов [48]. Н. Јараді и соавт. в исследовании на 19 557 пациентах сообщили, что использование двух внутренних грудных артерий недостаточно часто встречается у женщин (ОR для мужчин по сравнению с женщинами 1,68; 95% ДИ 1,16–2,39; p = 0,005). Годовой прирост использования мультиартериальных графтов у женщин был значительно ниже, чем у мужчин (0,73 против 1,16% в год соответственно, p < 0,001) [49].

Стратегия выполнения ВІТА показывает повышение долгосрочной выживаемости в когортных исследованиях [50–52]. Несмотря на хорошую проходимость таких шунтов (более 90%), в отдаленном периоде наблюдения эта стратегия используется редко в большинстве центров, особенно у женщин. Возможный отказ от использования двух грудных артерий в качестве графтов связан с более медленной и тщательной подготовкой кондуитов (их забором), что удлиняет сложность и длительность операции, а также с опасением риска возникновения раневых проблем и глубокой стернальной инфекции, особенно у пациентов с диабетом, хроническими заболеваниями легких и ожирением, очень часто встречающимися у лиц

женского пола. Отсутствие крупных РКИ, посвященных этому вопросу, также не способствует смене парадигмы.

Р.А. Kurlansky и соавт. в 2013 г. после анализа 4 584 пациентов показали, что отдаленная выживаемость по истечении 20 лет была $31,3\pm3,6\%$ у мужчин и $30,1\pm3,6\%$ у женщин после использования BITA (p=0,790) [50]. Другой анализ этой же группы больных продемонстрировал, что 15-летняя выживаемость (53,7% у женщин против 50,9% у мужчин, p=0,218), свобода от стенокардии и необходимость в повторной реваскуляризации (ЧКВ или КШ) были сопоставимыми у мужчин и женщин. Также было обнаружено, что свобода от МАСЕ (от англ. «major adverse cardiovascular events») не отличалась у мужчин и женщин (p=0,084) в отдаленном периоде наблюдения. Однако было замечено, что в отдаленном периоде инфаркт миокарда встречался у женщин чаще (1,8 против 0,6%; p=0,021) [51].

Результаты опубликованного в 2014 г. метаанализа Н. Такаді и соавт., включившего в себя 20 обсервационных исследований использования одной или двух грудных артерий у пациентов обоих полов, показали, что использование ВІТА лучше влияет на долгосрочную выживаемость (ОR 0,80; 95% ДИ 0,77–0,84) [52].

В систематическом обзоре М. Gaudino и соавт. сравнивалось МАШ с использованием двух и трех артериальных графтов у пациентов обоих полов. Было показано, что риски летального исхода в отдаленном периоде наблюдения у пациентов, получивших три артериальных графта, были ниже (OR 0,8; 95% ДИ 0,750,87; p < 0,001), не регистрировалось повышение летальности на ранних сроках наблюдения (37,2 до 196,8 мес.) [53].

Хотя данные наблюдений демонстрируют лучшие клинические исходы и проходимость трансплантата при использовании мультиартериальных графтов при КШ [54-56], польза МАШ у женщин оценивалась в немногих исследованиях, а их результаты были противоречивыми [49, 55–58]. Несмотря на теоретическую пользу этого подхода (МАШ), отсутствуют отдаленные данные о долгосрочных исходах в разрезе половых различий [30]. Так, в скорректированном обсервационном исследовании 6 384 пациентов после КШ Т.А. Schwann и соавт. обнаружили, что отдаленная летальность значительно ниже у женщин, получавших мультиартериальные графты, по сравнению с одиночными артериальными трансплантатами (13,6 против 28,5% соответственно; RR 0,75; 95% ДИ 0,57-0,99) [55]. В аналогичном исследовании К.R. Dimitrova и соавт. сообщили об ожидаемой выживаемости женщин по Каплану – Мейеру, получивших мультиартериальные графты против одиночных артериальных трансплантатов через 1, 5, 10 и 15 лет как 99, 93, 80 и 70% против 97, 87, 72 и 58% соответственно (р = 0,01) [56]. Однако стоит упомянуть исследование М. Pullan и соавт. (13 369 пациентов, средний срок наблюдения – 7 лет), в котором была обнаружена сопоставимая выживаемость между женщинами, подвергающимися шунтированию мультиартериальными графтами и одиночными артериальными трансплантатами [57], а также исследование M. Gaudino и соавт., результаты которого были опубликованы в 2020 г. В последнем указывается, что женщины (24% от 63 402 пациентов), которым выполнялось МАШ либо шунтирование единственным артериальным графтом, демонстрировали схожие результаты в анализе летальности по данным 7-летнего наблюдения (НК 0,99; 95% ДИ 0,84-1,15) [58].

На наш взгляд, стоит сделать оговорку, что у пациентов с редуцированным диаметром целевых артерий, диффузным характером поражения коронарных сосудов, что напоминает анатомические особенности женского сердца, выполнение МАШ более затруднительно, в этих обстоятельствах приходится использовать альтернативные стратегии (кондуиты).

Существует мнение, что использование техники КШ без ИК – OPCAB (от англ. «off-pump coronary artery bypass») у женщин улучшает результаты. В ретроспективном обзоре клинических исходов 11 413 пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию, среди женщин OPCAB был связан со значительным снижением смертности (OR 0,39; p=0,001), инсульта (OR 0,43; p=0,002) и больших неблагоприятных сердечных событий (OR 0,43; p<0,001) [59]. В аналогичном исследовании с участием 17 052 пациентов J.F. Тег Woorst и соавт. обнаружили, что 120-дневная летальность была значительно ниже после OPCAB-хирургии по сравнению с КШ на ИК у женщин (OR 0,356; 95% ДИ 0,1440,882; p=0,026), но не у мужчин [60].

В заключение не можем не остановиться на своей работе, посвященной теме обзора. В ходе этого исследования мы анализировали отдаленные результаты выживаемости после операции изолированного КШ у 1 742 пациентов. Было выяснено, что как 5-летняя, так и в целом кумулятивная доля выживших за весь период наблюдения у женщин была выше (86%), чем у мужчин (74%; p = 0.042). Значимое влияние на отдаленную выживаемость оказывает, помимо прочих факторов, женский пол. Было выявлено, что женский пол снижает риск наступления летального исхода в отдаленном периоде наблюдения в 1,85 раза (НК 0,538; 95% ДИ 0,334-0,867; p = 0,01) при однофакторном и в 2,18 раза (HR 0,458; 95% ДИ 0,292-0,768; p = 0,002) – при многофакторном регрессионном анализе Кокса соответственно. Таким образом, наши данные повторяют выводы многих недавних исследований, что женский пол не является независимым фактором риска летального исхода после КШ в отдаленном периоде наблюдения [61].

Подытоживая результаты всех приведенных выше исследовательских работ, можно утверждать, что выводы относительно разницы в отдаленной выживаемости у пациентов разного пола по-прежнему остаются противоречивыми.

Таким образом, на сегодняшний день большинство данных о половых различиях после КШ основаны на исследованиях с преобладанием мужчин, и из-за этого становится неясно, в какой степени полученные результаты справедливы для лиц женского пола. Текущая диагностика и алгоритмы лечения по этой причине смещены в сторону оценки ИБС у мужчин, что потенциально может привести к неверной диагностике или интерпретации существующего заболевания и неправильно выбранной тактике лечения у лиц женского пола.

Еще одно ключевое ограничение опубликованных доказательств – качество анализируемых данных. Большинство исследований были основаны на ретроспективно собранных клинических данных или регистрах, поэтому степень детализации и качество этих баз данных могли быть недостаточными для выполнения эффективной оценки всех рисков, поскольку в исходных характеристиках между мужчинами и женщинами существуют важные отличия.

Мы не преследуем цель дать окончательный ответ и поставить точку в данном вопросе, однако наш обзор может способствовать пополнению общей базы знаний о долговременной выживаемости после КШ. С пополнением копилки знаний по обозначенной проблеме открываются новые возможности по улучшению

как непосредственных, так и отдаленных результатов печения

Понимание влияния пола и прочих факторов на результаты исходов после КШ имеет большое значение для выбора оптимальной хирургической стратегии и тактики ведения пациентов разного пола.

Литература

- Здравоохранение в России. 2019: статистический сборник. М.: Росстат: 2019:170.
- 2. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия 2019. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России; 2020:294.
- Женщины и мужчины России. 2020: статистический сборник. М.: Росстат; 2020:239.
- Дворецкий Л.И., Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин. Русский Медицинский Журнал. 2011;2(19):79–83.
- Elveback L.R., Connolly D.C., Melton L.J. Coronary heart disease in resident of Rochester, Minnesota. VII. Incidence, 1950 through 1982. Mayo Clin. Proc.1986;61(11):896–900. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)62612-3.
- Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии. Consilium Medicum. 2007;9(5):44–48.
- Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M., Tolonen H., Ruokokoski E., Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353(9164):1547–1557. DOI: 10.1016/s0140-6736(99)04021-0.
- Коваленко О.А. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у женщин: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2005:306.
- Гуревич М.А., Мравян С.Р., Григорьева Н.М. Ишемическая болезнь сердца у женщин. Трудный пациент. 2006;12(4):5–11.
- Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P., Fisher L.D., Takaro T., Kennedy J.W. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8992):563–570. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91963-1.
- Windecker S., Stortecky S., Stefanini G.G., da Costa B.R., Rutjes A.W., Di Nisio M. et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3859. DOI: 10.1136/bmj.g3859.
- Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018.
 Российский кардиологический журнал. 2019;(8):151–226. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
- Nuru A., Weltzien J.A.H., Sandvik L., Tønnessen T., Bjørnstad J.L. Shortand long-term survival after isolated coronary artery bypass grafting, the impact of gender and age. Scand. Cardiovasc. J. 2019;53(6):342–347. DOI: 10.1080/14017431.2019.1646430.
- Bolooki H., Vargas A., Green R., Kaiser C A., Chahramani A. Results of direct coronary artery surgery in women. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;69(2):271–277.
- Kennedy J.W., Kaiser G.C., Fisher L.D., Fritz J.K., Myers W., Mudd J.G. et al. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation*. 1981;63(4):793–802. DOI: 10.1161/01.cir.63.4.793.
- Fisher L.D., Kennedy J.W., Davis K.B., Maynard C., Fritz J.K., Kaiser G. et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1982;84(3):334–341.
- Edwards F.H., Carey J.S., Grover F.L., Bero J.W., Hartz R.S. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;66(1):125–131. DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00358-0.
- Abramov D., Tamariz M.G., Sever J.Y., Christakis G.T., Bhatnagar G., Heenan A.L. et al. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(3):800–805. DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01563-0. PMID: 11016313.
- Vaccarino V., Abramson J.L., Veledar E., Weintraub W.S. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation*. 2002;105(10):1176–1181. DOI: 10.1161/hc1002.105133.
- Nalysnyk L., Fahrbach K., Reynolds M.W., Zhao S.Z., Ross S. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart*. 2003;89(7):767–772. DOI: 10.1136/heart.89.7.767.

- Takagi H., Manabe H., Umemoto T. A contemporary meta-analysis of gender differences in mortality after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2010;106(9):1367. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.07.019.
- Roques F., Nashef S.A., Michel P., Gauducheau E., de Vincentiis C., Baudet E., et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999;15(6):816–822. DOI: 10.1016/s1010-7940(99)00106-2.
- Guru V., Fremes S.E., Tu J.V. Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: A population-based study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004;127(4):1158–1165. DOI: 10.1016/j. itcvs.2003.12.008.
- Soares P.R., Hueb W.A., Gersh B.J., Favarato D., Lopes N.H., Cesar L.A.M. et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS II): Comparative analyzes in male and female populations during the first year follow-up. *Eur. Heart J.* 2004;25 (Abstract Supp.):304–309.
- Alam M., Bandeali S.J., Kayani W.T., Ahmad W., Shahzad S.A., Jneid H. et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. *Am. J. Cardiol.* 2013;112(3):309–317. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.034.
- Den Ruijter H.M., Haitjema S., van der Meer M.G., van der Harst P., Rouleau J.L., Asselbergs F.W. et al. Long-term outcome in men and women after CABG; results from the IMAGINE trial. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):284–288. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.039.
- Wang J., Yu W., Zhao D., Liu N., Yu Y. In-hospital and long-term mortality in 35,173 Chinese patients undergoing coronary artery bypass grafting in beijing: Impact of sex, age, myocardial infarction, and cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2017;31(1):26–31. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.08.004.
- Attia T., Koch C.G., Houghtaling P.L., Blackstone E.H., Sabik E.M., Sabik J.F. Does a similar procedure result in similar survival for women and men undergoing isolated coronary artery bypass grafting? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2017;153(3):571–579. DOI: 10.1016/j. itcvs 2016 11 033
- Nicolini F., Vezzani A., Fortuna D., Contini G.A., Pacini D., Gabbieri D. et al. Gender differences in outcomes following isolated coronary artery bypass grafting: Long-term results. *J. Cardiothorac. Surg.* 2016;11(1):144. DOI: 10.1186/s13019-016-0538-4.
- Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary surgery in women and the challenges we face. *Can. J. Cardiol.* 2018;34(4):413– 421. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087.
- Johnston A., Mesana T.G., Lee D.S., Eddeen A.B., Sun L.Y. Sex Differences in Long-Term Survival after Major Cardiac Surgery: A Population-Based Cohort Study. J. Am. Heart Assoc. 2019;8(17):e013260. DOI: 10.1161/JAHA.119.013260.
- Kytö V., Sipilä J., Tornio A., Rautava P., Gunn J. Sex-based outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2021;S0003-4975(21)00093-X. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.01.014.
- Murphy M.L., Hultgren H.N., Detre K., Thomsen J., Takaro T. Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study. N. Engl. J. Med. 1977;297(12):621–627. DOI: 10.1056/NEJM197709222971201.
- Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet.* 1982;2(8309):1173–1180.
- Tyras D.H., Barner H.B., Kaiser G.C., Codd J.E., Laks H., Willman V.L. Myocardial revascularization in women. *Ann. Thorac. Surg.* 1978;25(5):449–453. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)63583-7.
- Parolari A., Dainese L., Naliato M., Polvani G., Loardi C., Trezzi M. et al. Do women currently receive the same standard of care in coronary artery bypass graft procedures as men? A propensity analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;85(3):885–890. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.11.022.
- Guru V., Fremes S.E., Austin P.C., Blackstone E.H., Tu J.V. Gender differences in outcomes after hospital discharge from coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2006;113:507–516. DOI: 10.1161/CIRCU-LATIONAHA.105.576652.
- 38. Von Mering G.O., Arant C.B., Wessel T.R., McGorray S.P., Bairey Merz C.N., Sharaf B.L. et al. Abnormal coronary vasomotion as a

- prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation*. 2004;109(6):722–725. DOI: 10.1161/01.CIR.0000115525.92645.16.
- Burke A.P., Virmani R., Galis Z., Haudenschild C.C., Muller J.E. Task force #2 – What is the pathologic basis for new atherosclerosis imaging techniques? J. Am. Coll. Cardiol. 2003;42(6):1874–1886.
- Reynolds H.R., Srichai M.B., Iqbal S.N., Slater J.N., Mancini G.B., Feit F. et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414–1425. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.111.026542.
- Boese A.C., Kim S.C., Yin K.J., Lee J.P., Hamblin M.H. Sex differences in vascular physiology and pathophysiology: estrogen and androgen signaling in health and disease. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2017;313:H524–545.
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurhearti/ehv394.
- Garcia S., Sandoval Y., Roukoz H., Adabag S., Canoniero M., Yannopoulos D. et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. J. Am. Coll. Cardiol. 2013;62(16):1421–1431. DOI: 10.1016/j. jacc.2013.05.033.
- Farooq V., Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., Zhang Y., Bourantas C.V., Holmes D.R. et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61(3):282–294.
- Hara H., Takahashi K., van Klaveren D., Wang R., Garg S., Ono M. et al.; SYNTAX Extended Survival Investigators. Sex differences in all-cause mortality in the decade following complex coronary revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(8):889–899. DOI: 10.1016/j. iacc.2020.06.066.
- 46. Sotomi Y., Onuma Y., Cavalcante R., Ahn J.M., Lee C.W., van Klaveren D. et al. Geographical Difference of the Interaction of Sex with Treatment Strategy in Patients with Multivessel Disease and Left Main Disease: A Meta-Analysis From SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery), PRECOMBAT (Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease), and BEST (Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) Randomized Controlled Trials. Circ. Cardiovasc. Interv. 2017;10(5):e005027. DOI: 10.1161/CIRCINTER-VENTIONS.117.005027.
- Bolooki H. The controversy in clinical results among men and women after coronary bypass operation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(14):1559–1560. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.053.
- Tabata M., Grab J.D., Khalpey Z., Edwards F.H., O'Brien S.M., Cohn L.H. et al. Prevalence and variability of internal mammary artery graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. Circulation. 2009;120(11):935–940. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.108.832444.

References

- Healthcare in Russia. 2019: statistical collection. Moscow: Rosstat; 2019:170 (In Russ.).
- Bokeriya L.A. (red.). 2019. Cardiovascular Surgery 2019. Moscow: NMITsSSKh im. A.N. Bakuleva Minzdrava Rossii; 2020:294 (In Russ.).
- Women and men of Russia. 2020: statistical collection. Moscow: Rosstat: 2020:239 (In Russ.).
- Dvoretskiy L.I., Gibradze N.T., Cherkasova N.A. Ischemic heart disease in women. Russian Medical Journal. 2011;2(19):79–83 (In Russ.).
- Elveback L.R., Connolly D.C., Melton L.J. Coronary heart disease in resident of Rochester, Minnesota. VII. Incidence, 1950 through 1982. Mayo Clin. Proc.1986;61(11):896–900. DOI: 10.1016/s0025-6196(12) 62612-3
- Makolkin V.I. Optimizing treatment for stable angina. Consilium Medicum. 2007;9(5):44–48 (In Russ.).
- Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M., Tolonen H., Ruokokoski E., Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results

- Jabagi H., Tran D.T., Hessian R., Glineur D., Rubens F.D. Impact of gender on arterial revascularization strategies for coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2018;105(1):62–68. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.06.054.
- Kurlansky P.A., Traad E.A., Dorman M.J., Galbut D.L., Zucker M., Ebra G. Bilateral internal mammary artery grafting reverses the negative influence of gender on outcomes of coronary artery bypass grafting surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;44(1):54–63. DOI: 10.1093/ejcts/ezs683.
- Kurlansky P.A., Traad E.A., Galbut D.L., Singer S., Zucker M., Ebra G. Coronary bypass surgery in women: a long-term comparative study of quality of life after bilateral internal mammary artery grafting in men and women. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):1517–1525. DOI: 10.1016/ s0003-4975(02)03712-8.
- Takagi H., Goto S.N., Watanabe T., Mizuno Y., Kawai N., Umemoto T. A meta-analysis of adjusted hazard ratios from 20 observational studies of bilateral versus single internal thoracic artery coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(4):1282–1290. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.01.010.
- Gaudino M., Puskas J.D., Di Franco A., Ohmes L.B., Iannaccone M., Barbero U. et al. Three Arterial Grafts Improve Late Survival: A Meta-Analysis of Propensity-Matched Studies. Circulation. 2017;135(11):1036–1044. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025453.
- Samadashvili Z., Sundt T.M., Wechsler A., Chikwe J., Adams D.H., Smith C.R. et al. Multiple versus Single Arterial Coronary Bypass Graft Surgery for Multivessel Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74(10):1275– 1285. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.067.
- Schwann T.A., Engoren M., Bonnell M., Clancy C., Habib R.H. Comparison of late coronary artery bypass graft survival effects of radial artery versus saphenous vein grafting in male and female patients.
 Ann. Thorac. Surg. 2012;94(5):1485–1491. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.029.
- Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Ko W., Lucido D.J., Dincheva G.R. et al. Radial artery grafting in women improves 15-year survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(6):1467–1473. DOI: 10.1016/j. itcvs.2012.10.004.
- Pullan M., Kirmani B.H., Conley T., Oo A., Shaw M., McShane J. et al. The effect of patient sex on survival in patients undergoing isolated coronary artery bypass surgery receiving a radial artery. *Eur. J. Cardiothorac.* Surg. 2015;47(2):324–330. DOI: 10.1093/ejcts/ezu100.
- Gaudino M., Samadashvili Z., Hameed I., Chikwe J., Girardi L.N., Hannan E.L. Differences in long-term outcomes after coronary artery bypass grafting using single vs multiple arterial grafts and the association with sex. *JAMA Cardiol.* 2021;6(4):401–409. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.6585.
- Puskas J.D., Kilgo P.D., Kutner M., Pusca S.V., Lattouf O., Guyton R.A. Off-pump techniques disproportionately benefit women and narrow the gender disparity in outcomes after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl.):1192–1199. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.106.678979.
- Ter Woorst J.F., Hoff A.H.T., Haanschoten M.C., Houterman S., van Straten A., Soliman-Hamad M.A. Do women benefit more than men from off-pump coronary artery bypass grafting? *Neth. Heart J.* 2019;27(12):629–635. DOI: 10.1007/s12471-019-01333-9.
- 61. Потеев М.А., Якубов Р.А., Хайсанов А.Г. Влияние пола и возраста пациентов на отдаленные результаты изолированного коронарного шунтирования. *Казанский медицинский журнал.* 2021;102(2):167–175. DOI: 10.17816/KMJ2021-167.
 - from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999;353(9164):1547–1557. DOI: 10.1016/s0140-6736(99)04021-0.
- Kovalenko O.A. Surgical treatment of coronary heart disease in women: dis. ... Dr. Med. Sci. Moscow; 2005:306 (In Russ.).
- 9. Gurevich M.A., Mravyan S.R., Grigor'eva N.M. Ischemic heart disease in women. *Difficult Patient*. 2006;12(4):5–11 (In Russ.).
- Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P., Fisher L.D., Takaro T., Kennedy J.W. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8992):563–570. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91963-1.
- Windecker S., Stortecky S., Stefanini G.G., da Costa B.R., Rutjes A.W., Di Nisio M. et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3859. DOI: 10.1136/bmj.g3859.
- 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2019;(8):151–226 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.

- Nuru A., Weltzien J.A.H., Sandvik L., Tønnessen T., Bjørnstad J.L. Shortand long-term survival after isolated coronary artery bypass grafting, the impact of gender and age. Scand. Cardiovasc. J. 2019;53(6):342–347. DOI: 10.1080/14017431.2019.1646430.
- Bolooki H., Vargas A., Green R., Kaiser C A., Chahramani A. Results of direct coronary artery surgery in women. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;69(2):271–277.
- Kennedy J.W., Kaiser G.C., Fisher L.D., Fritz J.K., Myers W., Mudd J.G. et al. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). Circulation. 1981;63(4):793–802. DOI: 10.1161/01.cir.63.4.793.
- Fisher L.D., Kennedy J.W., Davis K.B., Maynard C., Fritz J.K., Kaiser G. et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1982;84(3):334–341.
- Edwards F.H., Carey J.S., Grover F.L., Bero J.W., Hartz R.S. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;66(1):125–131. DOI: 10.1016/s0003-4975(98)00358-0.
- Abramov D., Tamariz M.G., Sever J.Y., Christakis G.T., Bhatnagar G., Heenan A.L. et al. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(3):800–805. DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01563-0. PMID: 11016313.
- Vaccarino V., Abramson J.L., Veledar E., Weintraub W.S. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation*. 2002;105(10):1176–1181. DOI: 10.1161/hc1002.105133.
- Nalysnyk L., Fahrbach K., Reynolds M.W., Zhao S.Z., Ross S. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart*. 2003;89(7):767–772. DOI: 10.1136/heart.89.7.767.
- Takagi H., Manabe H., Umemoto T. A contemporary meta-analysis of gender differences in mortality after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2010;106(9):1367. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.07.019.
- Roques F., Nashef S.A., Michel P., Gauducheau E., de Vincentiis C., Baudet E., et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999;15(6):816–822. DOI: 10.1016/s1010-7940(99)00106-2.
- Guru V., Fremes S.E., Tu J.V. Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: A population-based study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004;127(4):1158–1165. DOI: 10.1016/j. jtcvs.2003.12.008.
- Soares P.R., Hueb W.A., Gersh B.J., Favarato D., Lopes N.H., Cesar L.A.M. et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS II): Comparative analyzes in male and female populations during the first year follow-up. *Eur. Heart J.* 2004;25 (Abstract Supp.):304–309.
- Alam M., Bandeali S.J., Kayani W.T., Ahmad W., Shahzad S.A., Jneid H. et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. Am. J. Cardiol. 2013;112(3):309–317. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.034.
- Den Ruijter H.M., Haitjema S., van der Meer M.G., van der Harst P., Rouleau J.L., Asselbergs F.W. et al. Long-term outcome in men and women after CABG; results from the IMAGINE trial. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):284–288. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.039.
- Wang J., Yu W., Zhao D., Liu N., Yu Y. In-hospital and long-term mortality in 35,173 Chinese patients undergoing coronary artery bypass grafting in beijing: Impact of sex, age, myocardial infarction, and cardiopulmonary bypass. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2017;31(1):26–31. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.08.004.
- Attia T., Koch C.G., Houghtaling P.L., Blackstone E.H., Sabik E.M., Sabik J.F. Does a similar procedure result in similar survival for women and men undergoing isolated coronary artery bypass grafting? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2017;153(3):571–579. DOI: 10.1016/j. itcvs.2016.11.033.
- Nicolini F., Vezzani A., Fortuna D., Contini G.A., Pacini D., Gabbieri D. et al. Gender differences in outcomes following isolated coronary artery bypass grafting: Long-term results. *J. Cardiothorac. Surg.* 2016;11(1):144. DOI: 10.1186/s13019-016-0538-4.
- Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary surgery in women and the challenges we face. Can. J. Cardiol. 2018;34(4):413– 421. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087.
- Johnston A., Mesana T.G., Lee D.S., Eddeen A.B., Sun L.Y. Sex Differences in Long-Term Survival after Major Cardiac Surgery: A Population-Based Cohort Study. J. Am. Heart Assoc. 2019;8(17):e013260. DOI: 10.1161/JAHA.119.013260.
- Kytö V., Sipilä J., Tornio A., Rautava P., Gunn J. Sex-based outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2021;S0003-4975(21)00093-X. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.01.014.

- Murphy M.L., Hultgren H.N., Detre K., Thomsen J., Takaro T. Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study. N. Engl. J. Med. 1977;297(12):621–627. DOI: 10.1056/NEJM197709222971201.
- Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet.* 1982;2(8309):1173–1180.
- Tyras D.H., Barner H.B., Kaiser G.C., Codd J.E., Laks H., Willman V.L. Myocardial revascularization in women. *Ann. Thorac. Surg.* 1978;25(5):449–453. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)63583-7.
- Parolari A., Dainese L., Naliato M., Polvani G., Loardi C., Trezzi M. et al. Do women currently receive the same standard of care in coronary artery bypass graft procedures as men? A propensity analysis. Ann. Thorac. Surg. 2008;85(3):885–890. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.11.022.
- Guru V., Fremes S.E., Austin P.C., Blackstone E.H., Tu J.V. Gender differences in outcomes after hospital discharge from coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2006;113:507–516. DOI: 10.1161/CIRCU-LATIONAHA.105.576652.
- Von Mering G.O., Arant C.B., Wessel T.R., McGorray S.P., Bairey Merz C.N., Sharaf B.L. et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation. 2004;109(6):722–725. DOI: 10.1161/01.CIR.0000115525.92645.16.
- Burke A.P., Virmani R., Galis Z., Haudenschild C.C., Muller J.E. Task force #2 – What is the pathologic basis for new atherosclerosis imaging techniques? J. Am. Coll. Cardiol. 2003;42(6):1874–1886.
- Reynolds H.R., Srichai M.B., Iqbal S.N., Slater J.N., Mancini G.B., Feit F. et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414–1425. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.111.026542.
- Boese A.C., Kim S.C., Yin K.J., Lee J.P., Hamblin M.H. Sex differences in vascular physiology and pathophysiology: estrogen and androgen signaling in health and disease. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2017;313:H524–545.
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- Garcia S., Sandoval Y., Roukoz H., Adabag S., Canoniero M., Yannopoulos D. et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(16):1421–1431. DOI: 10.1016/j. jacc.2013.05.033.
- Farooq V., Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., Zhang Y., Bourantas C.V., Holmes D.R. et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2013;61(3):282–294.
- Hara H., Takahashi K., van Klaveren D., Wang R., Garg S., Ono M. et al.; SYNTAX Extended Survival Investigators. Sex differences in all-cause mortality in the decade following complex coronary revascularization. J. Am. Coll. Cardiol. 2020;76(8):889–899. DOI: 10.1016/j. jacc.2020.06.066.
- 46. Sotomi Y., Onuma Y., Cavalcante R., Ahn J.M., Lee C.W., van Klaveren D. et al. Geographical Difference of the Interaction of Sex with Treatment Strategy in Patients with Multivessel Disease and Left Main Disease: A Meta-Analysis From SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery), PRECOMBAT (Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease), and BEST (Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) Randomized Controlled Trials. Circ. Cardiovasc. Interv. 2017;10(5):e005027. DOI: 10.1161/CIRCINTER-VENTIONS.117.005027.
- Bolooki H. The controversy in clinical results among men and women after coronary bypass operation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(14):1559–1560. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.053.
- Tabata M., Grab J.D., Khalpey Z., Edwards F.H., O'Brien S.M., Cohn L.H. et al. Prevalence and variability of internal mammary artery graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. Circulation. 2009;120(11):935–940. DOI: 10.1161/CIRCULA-TIONAHA.108.832444.

- Jabagi H., Tran D.T., Hessian R., Glineur D., Rubens F.D. Impact of gender on arterial revascularization strategies for coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2018;105(1):62–68. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.06.054.
- Kurlansky P.A., Traad E.A., Dorman M.J., Galbut D.L., Zucker M., Ebra G. Bilateral internal mammary artery grafting reverses the negative influence of gender on outcomes of coronary artery bypass grafting surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013;44(1):54–63. DOI: 10.1093/ ejcts/ezs683.
- Kurlansky P.A., Traad E.A., Galbut D.L., Singer S., Zucker M., Ebra G. Coronary bypass surgery in women: a long-term comparative study of quality of life after bilateral internal mammary artery grafting in men and women. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):1517–1525. DOI: 10.1016/ s0003-4975(02)03712-8.
- Takagi H., Goto S.N., Watanabe T., Mizuno Y., Kawai N., Umemoto T. A meta-analysis of adjusted hazard ratios from 20 observational studies of bilateral versus single internal thoracic artery coronary artery bypass grafting. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014;148(4):1282–1290. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.01.010.
- Gaudino M., Puskas J.D., Di Franco A., Ohmes L.B., Iannaccone M., Barbero U. et al. Three Arterial Grafts Improve Late Survival: A Meta-Analysis of Propensity-Matched Studies. *Circulation*. 2017;135(11): 1036–1044. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025453.
- Samadashvili Z., Sundt T.M., Wechsler A., Chikwe J., Adams D.H., Smith C.R. et al. Multiple versus single arterial coronary bypass graft surgery for multivessel disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74(10):1275– 1285. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.067.
- 55. Schwann T.A., Engoren M., Bonnell M., Clancy C., Habib R.H. Comparison of late coronary artery bypass graft survival effects of radial

- artery versus saphenous vein grafting in male and female patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;94(5):1485–1491. DOI: 10.1016/j.athorac-sur.2012.05.029.
- Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Ko W., Lucido D.J., Dincheva G.R. et al. Radial artery grafting in women improves 15-year survival.
 J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013;146(6):1467–1473. DOI: 10.1016/j. itcvs.2012.10.004.
- Pullan M., Kirmani B.H., Conley T., Oo A., Shaw M., McShane J. et al. The effect of patient sex on survival in patients undergoing isolated coronary artery bypass surgery receiving a radial artery. *Eur. J. Cardiothorac.* Surg. 2015;47(2):324–330. DOI: 10.1093/ejcts/ezu100.
- Gaudino M., Samadashvili Z., Hameed I., Chikwe J., Girardi L.N., Hannan E.L. Differences in long-term outcomes after coronary artery bypass grafting using single vs multiple arterial grafts and the association with sex. *JAMA Cardiol*. 2021;6(4):401–409. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.6585.
- Puskas J.D., Kilgo P.D., Kutner M., Pusca S.V., Lattouf O., Guyton R.A. Off-pump techniques disproportionately benefit women and narrow the gender disparity in outcomes after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl.):I192–I199. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.106.678979.
- Ter Woorst J.F., Hoff A.H.T., Haanschoten M.C., Houterman S., van Straten A., Soliman-Hamad M.A. Do women benefit more than men from off-pump coronary artery bypass grafting? *Neth. Heart J.* 2019;27(12):629–635. DOI: 10.1007/s12471-019-01333-9.
- Poteev M.A., Yakubov R.A., Khaisanov A.G. Impact of gender and age on long-term outcomes of isolated coronary bypass surgery. *Kazan Medical Journal*. 2021;102(2):167–175 (In Russ.). DOI: 10.17816/ KMJ2021-167.

Информация о вкладе авторов

Потеев М.А. – руководство работой, идея исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, редактирование текста рукописи, формулировка выводов.

Стогний Н.Ю. – обзор публикаций по теме статьи, редактирование статьи.

Information on author contributions

Poteev M.A. – study supervision, research idea, review of publications on the topic of article, writing and editing the manuscript, and formulating the conclusions.

Stogniy N.Yu. - review of publications and editing the article.

Сведения об авторах

Потеев Мансур Алиевич, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Больница скорой медицинской помощи. ORCID 0000-0002-8362-5676.

E-mail: poteev-astra@mail.ru.

Стогний Никита Юрьевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением кардиохирургии № 1, Областная клиническая больница № 1. ORCID 0000-0003-3210-8174.

E-mail: stogniinikita@gmail.com.

■ Потеев Мансур Алиевич, e-mail: poteev-astra@mail.ru.

Поступила 04.05.2021

Information about the authors

Mansur A. Poteev, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery, Emergency Hospital. ORCID 0000-0002-8362-5676. E-mail: poteev-astra@mail.ru.

Nikita Yu. Stogniy, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Chief of Department of Cardiovascular Surgery, Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID 0000-0003-3210-8174.

E-mail: stogniinikita@gmail.com.

Mansur A. Poteev, e-mail: poteev-astra@mail.ru.

Received May 04, 2021