

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Полякова А. А.<sup>1,2</sup>, Баранова Е. И.<sup>1,2</sup>, Семернин Е. Н.<sup>1,2</sup>, Крутиков А. Н.<sup>2</sup>, Мельник О. В.<sup>2</sup>, Пыко С. А.<sup>2,3</sup>, Давыдова В. Г.<sup>2</sup>, Костарева А. А.<sup>1,2</sup>, Гудкова А. Я.<sup>1,2</sup>

**Цель.** Изучить особенности клинического течения заболевания и ремоделирования миокарда у мужчин и женщин с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) в пожилом возрасте.

**Материал и методы.** В исследование включен 131 пациент с идиопатической ГКМП. Пациентам проведены стандартные клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики.

**Результаты.** В группе пациентов пожилого возраста с идиопатической ГКМП женщины составили 63% (n=82), мужчины — 37% (n=49). Средний возраст женщин — 69±7 лет, мужчин — 68±7 лет. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) установлена чаще у мужчин (32%), чем у женщин (22%), однако статистически значимых отличий не получено (p=0,20). Фибрилляция предсердий чаще зарегистрирована у мужчин (49% и 29%, соответственно, p=0,03). Размер левого предсердия и конечно-диастолический размер левого желудочка у мужчин превышали аналогичные показатели у женщин (51,2±9,0 мм и 46,3±4,7 мм; 51,5±7,6 мм и 45,6±5,7 мм, соответственно, p=0,01). У мужчин симметричный вариант ремоделирования миокарда установлен чаще (42% и 25%, p=0,04). Обструктивная форма ГКМП преобладала у женщин (45% и 14%, p=0,01). У 29% женщин (n=24) и у 12% мужчин (n=6) имела место хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III ФК, что имеет тенденцию к отличию (p=0,06). ХСН III ФК у женщин преимущественно обусловлена прогрессирующим течением ГКМП в виде развития обструкции выносящего тракта ЛЖ (n=13) и дилатационной фазы ГКМП (n=3). У подавляющего большинства мужчин пожилого возраста (у 8 из 9 пациентов) ХСН III-IV ФК является осложнением сочетания ГКМП с сопутствующей ИБС и перенесенным инфарктом миокарда. У мужчин фракция выброса значимо меньше (55,7±14,8% и 62,2±10,9%, p=0,01).

**Заключение.** При идиопатической ГКМП в пожилом возрасте преобладают женщины. Женщины с ГКМП характеризуются более тяжелым течением заболевания, обусловленным частым развитием обструктивных форм заболевания и дилатационной фазы ГКМП. У мужчин с идиопатической ГКМП чаще регистрируются фибрилляция предсердий, больший размер левого предсердия и конечно-диастолического размер левого желудочка, симметричный вариант ремоделирования миокарда, более низкие показатели фракции выброса левого желудочка, вероятно, связанные с сочетанием ГКМП с сопутствующей ИБС и перенесенным инфарктом миокарда.

Российский кардиологический журнал 2018, 2 (154): 13–18  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-13-18>

**Ключевые слова:** идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия, пожилой возраст, гендерные отличия.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия.

Полякова А. А.\* — с.н.с. НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, м.н.с. лаборатории кардиомиопатий Института сердечно-сосудистых заболеваний, Баранова Е. И. — директор НИИ ССЗ НКИЦ, профессор кафедры факультетской терапии, Семернин Е. Н. — к.м.н., руководитель отдела НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, Крутиков А. Н. — в.н.с. НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, Мельник О. В. — н.с. НИЛ врожденных пороков развития Института перинатологии и педиатрии, Пыко С. А. — к.т.н., доцент, с.н.с. НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, Давыдова В. Г. — клинический ординатор и лаборант-исследователь НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, Костарева А. А. — к.м.н., директор Института Молекулярной биологии и генетики, Гудкова А. Я. — д.м.н., зав. лабораторией кардиомиопатий, профессор кафедры факультетской терапии, в.н.с. Института молекулярной биологии и генетики.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
[lica.polyakova@mail.ru](mailto:lica.polyakova@mail.ru)

ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 08.02.2018  
 Рецензия получена 12.02.2018  
 Принята к публикации 21.02.2018

## GENDER DIFFERENCES OF CLINICAL MANIFESTATION AND CARDIAC REMODELING IN IDIOPATHIC HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN ELDERLY PATIENTS

Polyakova A. A.<sup>1,2</sup>, Baranova E. I.<sup>1,2</sup>, Semernin E. N.<sup>1,2</sup>, Krutikov A. N.<sup>2</sup>, Melnik O. V.<sup>2</sup>, Pyko S. A.<sup>2,3</sup>, Davydova V. G.<sup>2</sup>, Kostareva A. A.<sup>1,2</sup>, Gudkova A. Ya.<sup>1,2</sup>

**Aim.** To study gender differences of clinical course and myocardial remodeling in elderly patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

**Material and methods.** The study included 131 patients with idiopathic HCM. Patients underwent standard clinical, laboratory and instrumental diagnostics.

**Results.** In the elderly patients with idiopathic HCM, proportion of females was 63% (n=82), males — 37% (n=49). Mean age of females 69±7 y.o., males — 68±7 y.o. Coronary artery disease (CAD) was more common in males (32%) than in females (22%), but with no significant difference (p=0,2). Atrial fibrillation was more common in males (49% vs 29%, respectively, p=0,03). Size of the left atrium and end-diastolic size of the left ventricle in males exceeded those in females (51,2±9,0 mm versus 46,3±4,7 mm, 51,5±7,6 mm versus 45,6±5,7 mm, respectively, p=0,01). In

males, symmetrical myocardial remodeling was found more often (42% vs 25%, p=0,04). Obstructive form of HCM was predominant in females (45% and 14%, p=0,01). Chronic heart failure (CHF) with NYHA class III was found in 29% in female group (n=24) and in 12% in male group (n=6), with a tendency to difference (p=0,06). In females, CHF with NYHA class III was mostly due to the left ventricle outflow tract obstruction (n=13) and dilatation phase (n=3). In males, almost all cases of CHF in NYHA class III-IV (8 of 9 patients) were a result of combination of HCM with CAD and previous myocardial infarction. In males, the ejection fraction was significantly lower (55,7±14,8% versus 62,2±10,9%, p=0,01).

**Conclusion.** Proportion of females was higher in elderly patients with idiopathic HCM. Females with HCM were characterized by a more severe course of the disease

due to the left ventricle outflow tract obstruction and dilatation phase. In males with idiopathic HCM there were registered more often the following: atrial fibrillation, larger left atrium and end-diastolic size of the left ventricle, symmetrical myocardial remodeling, lower ejection fraction of the left ventricle, — probably associated with a combination of HCM with CAD and previous myocardial infarction.

**Russ J Cardiol 2018, 2 (154): 13–18**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-13-18>

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является наиболее распространенным наследственным заболеванием сердца [1] с аутосомно-доминантным типом наследования, что предполагает развитие заболевания как у мужчин, так и у женщин, являющихся носителями патогенных генетических вариантов. В ряде работ отражена более высокая распространенность заболевания у мужчин [2], в других исследованиях — у женщин [3-5].

Известно, что идиопатическая ГКМП характеризуется различным возрастом манифестации первых клинических проявлений заболевания, многообразием клинических и морфологических признаков [2, 6-8]. Эта фенотипическая гетерогенность обусловлена как генетическими причинами, такими как патогенные генетические дефекты [6-8] и полиморфные варианты генов-модификаторов, так и негенетическими потенциально модифицируемыми факторами кардиометаболического риска (ожирение, артериальная гипертензия) [8]. Известно, что демографические детерминанты — пол и возраст — вносят свой вклад в особенности течения многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе, идиопатической ГКМП [9].

В зарубежной литературе представлены противоречивые сведения в отношении особенностей клинической картины и ремоделирования миокарда у мужчин и женщин с идиопатической ГКМП, что может быть обусловлено различным количеством включенных пациентов и этническими отличиями [2-5, 10]. В доступной нам литературе данные о сходствах и различиях в течении идиопатической ГКМП у женщин и мужчин пожилого возраста в Российской популяции отсутствуют.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения заболевания и ремоделирования миокарда у мужчин и женщин Северо-Западного региона России с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте.

### Материал и методы

В исследование включен 131 пациент с идиопатической ГКМП пожилого возраста. Под ГКМП рассматривали все случаи гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) неясного генеза с толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) или задней стенки

**Key words:** idiopathic hypertrophic cardiomyopathy, elderly, gender differences.

<sup>1</sup>Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; <sup>2</sup>Scientific Medical Research Center of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; <sup>3</sup>V.I. Uljanov (Lenin) Saint-Petersburg State Electrotechnical University "LETI", Saint-Petersburg, Russia.

левого желудочка (ЗС ЛЖ)  $\geq 15$  мм по данным эхокардиографического исследования, соответствующей критериям гипертрофической кардиомиопатии согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ГКМП от 2014г [1]. По классификации, принятой Европейским региональным бюро ВОЗ (Киев, 1963г), возраст от 18 до 44 лет признан молодым, от 45 до 59 лет — средним, от 60 до 74 — пожилым, от 75 до 89 — старческим, а 90 лет и более — возрастом долгожителей.

Пациенты с ГКМП и сопутствующей патологией в виде ожирения, артериальной гипертензии, имели  $\geq 1$  из следующих критериев: семейный анамнез ГКМП или внезапная сердечная смерть (ВСС) в молодом и среднем возрасте у родственников первой линии родства, дебют артериальной гипертензии после установления диагноза ГКМП или несоответствие между выраженной гипертрофией ЛЖ (максимальная толщина стенок более 20 мм) и недавно возникшей легкой и умеренной артериальной гипертензией, сочетание с гипертрофией правого желудочка, обструктивная или верхушечная формы, подтверждающие наличие ГКМП.

Все участники исследования подписали информированное согласие на проведение необходимых методов обследования, в том числе, генетического анализа. Работа одобрена этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России.

Пациентам проведены стандартные клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики (определение уровня глюкозы и липидного спектра (общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)), электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография). Эхокардиографическое исследование с определением размеров левого предсердия, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗС ЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка (ЛЖ), систолической и диастолической функции ЛЖ проводилось на аппарате Philips. Эхокардиографические параметры оце-

нивались в соответствии с рекомендациями Американского общества по эхокардиографии от 2015г и 2016г.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакетов Microsoft Excel 2010 и SPSS 22. Данные представлены в виде: среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Сравнение между собой непрерывных величин с правильным распределением проводилось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя (различия количественных параметров в независимых группах) использовался критерий Манна-Уитни. Сравнение дискретных (прерывных) величин проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность по Йетсу. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было меньше 5, то использовался двусторонний критерий Фишера. Для сравнения частот использовался критерий соответствия Пирсона —  $\chi^2$ . Различия считались статистически достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

### Результаты

В группе пациентов пожилого возраста с идиопатической ГКМП женщины составили 63% (n=82), мужчины — 37% (n=49). Средний возраст женщин и мужчин с ГКМП не различался ( $69 \pm 7$  лет и  $68 \pm 7$  лет, соответственно).

У большинства мужчин и женщин идиопатическая ГКМП впервые выявлена в пожилом возрасте и характеризовалась симптомным течением заболевания (61% и 71%, соответственно). У меньшего количества пациентов бессимптомная ГКМП верифицирована по данным инструментальных (эхокардиография+электрокардиография) методов диагностики в молодом и среднем возрасте, но манифестация клинических проявлений имела место в пожилом возрасте (39% и 29%, соответственно). Гендерных отличий по возрасту дебюта ГКМП не получено.

У пациентов с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте преобладали несемейные формы заболевания. Семейные случаи ГКМП выявлены в два раза чаще у женщин, чем у мужчин пожилого возраста. Внезапная сердечная смерть у родственников первой линии родства пробандов встречалась только у женщин с ГКМП в 7% случаев. Пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии превалировали у женщин с ГКМП пожилого возраста. Смертельные исходы зарегистрированы только у женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте (n=2) в связи с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью, обусловленной развитием дилатационной фазы ГКМП.

Мужчины и женщины пожилого возраста имели типичные для идиопатической ГКМП жалобы: одышка при умеренной физической нагрузке, боли за грудиной ангинозного характера, сердцебиение,

**Таблица 1**  
**Факторы кардиометаболического риска у мужчин и женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте**

| Параметр                             | Мужчины        | Женщины        | p    |
|--------------------------------------|----------------|----------------|------|
| Гипертоническая болезнь, %           | 94             | 89             | 0,53 |
| Дислипидемия, %                      | 59             | 73             | 0,18 |
| Ожирение, %                          | 47             | 31             | 0,13 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> | 29,6 $\pm$ 4,8 | 28,6 $\pm$ 6,2 | 0,24 |
| Сахарный диабет 2 типа, %            | 31             | 27             | 0,26 |

**Таблица 2**  
**Эхокардиографические параметры у мужчин и женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте**

| Параметр                 | Мужчины          | Женщины          | p    |
|--------------------------|------------------|------------------|------|
| МЖП, мм                  | 18,6 $\pm$ 3,7   | 20,1 $\pm$ 4,3   | 0,10 |
| ЗС ЛЖ, мм                | 13,6 $\pm$ 3,0   | 13,0 $\pm$ 2,9   | 0,12 |
| ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 183,3 $\pm$ 51,0 | 180,5 $\pm$ 60,7 | 0,54 |
| ЛП, мм                   | 51,2 $\pm$ 9,0   | 46,3 $\pm$ 4,7   | 0,01 |
| КДР, мм                  | 51,5 $\pm$ 7,6   | 45,6 $\pm$ 5,7   | 0,01 |
| Фракция выброса, %       | 55,7 $\pm$ 14,8  | 62,2 $\pm$ 10,9  | 0,01 |
| Симметричный вариант, %  | 42               | 25               | 0,04 |
| Обструктивная ГКМП, %    | 14               | 45               | 0,01 |

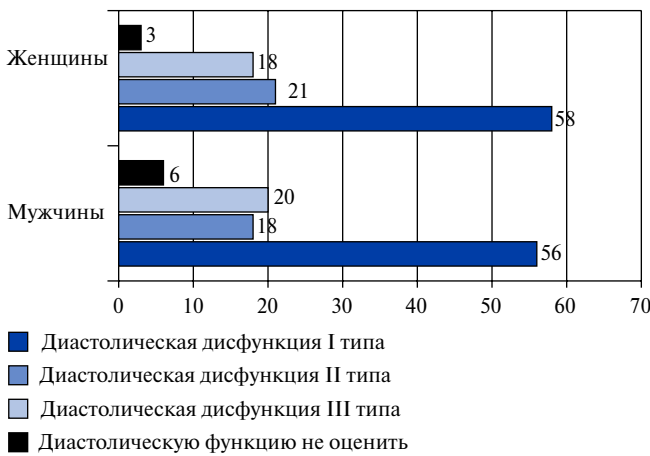
отеки и синкопальные состояния. Отличий в характере жалоб, ассоциированных с полом, не выявлено.

Характер нарушений проводимости сердца у мужчин и у женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте был сопоставим. Фибрилляция предсердий (ФП) чаще зарегистрирована у мужчин, чем у женщин (49% и 29%, соответственно). При этом, постоянная форма ФП также чаще имела место у мужчин с ГКМП, чем у женщин (33% и 9%, соответственно). У женщин, напротив, чаще выявлялась пароксизмальная форма ФП (82% и 57%, соответственно). Встречаемость персистирующей формы ФП сопоставима у мужчин (10%) и у женщин (9%). Гендерных различий в частоте перенесенных тромбоэмболий мелких ветвей легочной артерии и острого нарушения мозгового кровообращения не обнаружено.

Проанализирована частота факторов кардиометаболического риска у пациентов с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте (табл. 1). У мужчин и женщин она сопоставима.

Ишемическая болезнь сердца, подтвержденная данными коронароангиографии, установлена чаще у мужчин, чем у женщин, однако статистически значимых отличий не получено. Указания на инфаркт миокарда в анамнезе имели 22% мужчин и 18% женщин. Реваскуляризация миокарда проведена у мужчин в два раза чаще, чем у женщин.

Эхокардиографические параметры у мужчин и у женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте представлены в таблице 2.



**Рис. 1.** Характер нарушений диастолической функции у мужчин и женщин с идиопатической ГМКП пожилого возраста.

Обструктивная форма ГМКП встречалась у женщин в три раза чаще, чем у мужчин пожилого возраста. У 6% мужчин и у 4% женщин имелась динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка, выявленная при проведении пробы Вальсальвы.

Размер левого предсердия (ЛП) и конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР) у мужчин превышали аналогичные показатели у женщин (51,2±9,0 мм и 46,3±4,7 мм; 51,5±7,6 мм и 45,6±5,7 мм, соответственно, p=0,01).

Достоверных отличий в величине гипертрофии миокарда у мужчин и у женщин с идиопатической ГМКП в пожилом возрасте не выявлено (табл. 2). Однако, у мужчин симметричный вариант ремоделирования миокарда установлен чаще, чем у женщин, за счет меньшей толщины МЖП, составившей у мужчин от 15 мм до 22 мм, в среднем — 18,6±3,7 мм, а у женщин — от 16 мм до 24 мм, среднее значение — 20,1±4,3 мм. Более низкие показатели толщины МЖП у мужчин наблюдались в группе с перенесенным инфарктом миокарда (n=10) — 15,7±2,9 мм, в то время как у мужчин с ГМКП, не перенесших инфаркт миокарда (n=39), толщина МЖП — 19,4±3,5 мм была сопоставима с данным показателем у женщин.

Фракция выброса левого желудочка (ФВ) у мужчин значимо меньше, чем данный показатель у женщин (55,7±14,8% и 62,2±10,9%, соответственно, p=0,01).

Таким образом, обнаруженные особенности ремоделирования миокарда у мужчин обусловлены влиянием сопутствующей патологии в виде ишемической болезни сердца и постинфарктного ремоделирования миокарда, в то время как у женщин чаще имели место обструктивные формы ГМКП.

Характер нарушений диастолической функции представлен на рисунке 1.

Гендерных отличий в тяжести диастолической дисфункции не установлено.

Наиболее часто пациенты с идиопатической ГМКП пожилого возраста имеют признаки ХСН I-II функционального класса (ФК): у мужчин в 76% случаев, у женщин — в 68%; при этом, ХСН I ФК установлена у 7% мужчин и у 4% женщин, II ФК — у 69% мужчин и у 64% женщин.

Тяжелая ХСН III-IV ФК наблюдалась у 18% мужчин и у 29% женщин. Так, у женщин с идиопатической ГМКП пожилого возраста ХСН III ФК имела место практически в два раза чаще (29% (n=24)), чем у мужчин (12% (n=6)), что имеет тенденцию к отличию (p=0,06). ХСН IV ФК выявлена только у мужчин (n=3 (6%)). У женщин ХСН III ФК преимущественно обусловлена прогрессирующим течением ГМКП в виде развития обструкции выносящего тракта ЛЖ (n=13) и дилатационной фазы ГМКП (n=3). За исключением 1 пациента, все случаи развития ХСН III ФК (n=5) и IV ФК (n=3) у мужчин с ГМКП пожилого возраста является осложнением сочетания ГМКП с сопутствующей ИБС и перенесенным инфарктом миокарда. У одного мужчины ХСН III ФК развилась как результат прогрессирующего течения ГМКП с формированием осложненного ремоделирования миокарда в виде сочетания фенотипов — гипертрофического и рестриктивного.

У мужчин с ГМКП, осложненной ХСН III-IV ФК, имела место ХСН преимущественно со сниженной (<40%) (56%) или промежуточной ФВ (40-49%) (11%), в то время как у женщин с ГМКП, осложненной ХСН III ФК, преобладала ХСН с сохраненной ФВ (≥50%) (83%).

Врачебная тактика у мужчин и у женщин с идиопатической ГМКП в пожилом возрасте заключалась в подборе оптимальной медикаментозной терапии согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ГМКП от 2014г [1]. Миозектомия и спиртовая абляция МЖП выполнены преимущественно у женщин — в 22% наблюдений (миозектомия — у 13 пациенток и спиртовая абляция МЖП — в 5 случаях) и только у 6% мужчин (миозектомия — в 3 случаях).

### Обсуждение

Особенности клинических характеристик и ремоделирования миокарда, наличие факторов кардиометаболического риска у мужчин и у женщин с идиопатической ГМКП в пожилом возрасте редко анализируются. Полученные в работах отдельных авторов сведения противоречивы [2-5, 9, 10], что может быть обусловлено этническими особенностями, различным количеством больных, включенных в исследование, несопоставимым возрастом манифестации первых клинических проявлений ГМКП у мужчин и у женщин. Так, в работе Olivotto I, et al. (2005) показано, что средний возраст выявления ГМКП значительно ниже у мужчин, чем у женщин (38±18 лет



и  $47 \pm 23$  года, соответственно). Аналогичные результаты получены в ряде других работ [3-5, 11].

При изучении гендерных особенностей в группе пациентов пожилого возраста с идиопатической ГКМП Северо-Западного региона России выявлено преобладание женщин (1:1,7), что вероятно, связано с меньшей продолжительностью жизни мужчин. Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований, в которых отмечено, что дебют ГКМП у женщин чаще наблюдается в возрасте старше 55 лет [3-5], в то время как у мужчин первые симптомы заболевания чаще появляются в возрасте до 55 лет [2].

Отличительной особенностью проведенной работы является то, что возраст мужчин и женщин с идиопатической ГКМП на момент обследования, а также количество больных с манифестацией клинических проявлений в пожилом возрасте среди мужчин и женщин, были сопоставимы.

Встречаемость факторов кардиометаболического риска не различалась у мужчин и у женщин с идиопатической ГКМП пожилого возраста. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда чаще имели место у мужчин, чем у женщин. Однако, отсутствие достоверных различий в частоте выявления ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда у мужчин и у женщин с ГКМП может быть обусловлено сравнительно небольшим числом обследованных мужчин. Полученные данные согласуются с работой Lin CL, et al., в которой показано, что у пациентов мужского пола с идиопатической ГКМП чаще обнаруживают ишемическую болезнь сердца [4].

У обследованных нами женщин в пожилом возрасте установлена тенденция к более тяжелому течению заболевания. Так, ХСН III выявлена чаще у женщин, чем у мужчин. ХСН III ФК у женщин обусловлена прогрессирующим течением идиопатической ГКМП в виде развития дилатационной фазы или формирования обструкции выносящего тракта левого желудочка, потребовавшей проведения миоэктомии и спиртовой абляции МЖП чаще, чем у мужчин. У мужчин ХСН III-IV ФК ассоциирована с наличием ишемической болезни сердца и перенесенными инфарктами миокарда.

В работе Olivotto I, et al. (2005) показано, что женщины на момент верификации ГКМП также характеризовались наличием более выраженных симптомов, чем мужчины (класс NYHA  $1,8 \pm 0,8$  против  $1,4 \pm 0,6$ ), что согласуется с другими литературными данными [3-5, 11]. Однако, следует отметить, что авторы анализировали тяжесть ХСН в пределах одного функционального класса, соответствующего легкой и умеренной ХСН.

В нашем исследовании у мужчин и у женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте преобладал 1 тип диастолической дисфункции, но в 20% случаев у мужчин и у 18% женщин установлена диа-

столическая дисфункция 3 типа. Гендерных различий в тяжести нарушения диастолической функции при этом не выявлено.

У мужчин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте фибрилляция предсердий регистрируется чаще, чем у женщин, что также согласуется с большими размерами левого предсердия в группе обследованных мужчин. В исследованиях, анализирующих частоту выявления ФП у пациентов с ГКМП, получены противоречивые результаты. Так, в работах Zegkos T (2017г) и Guttman OP (2017г), et al., обнаружено, что женский пол является независимым фактором риска ФП [12, 13]. Вместе с тем, по данным Kubo T, et al. (2010г) установлено, что мужчины и женщины с ГКМП имели одинаковую частоту фибрилляции предсердий [5].

Частота тромбоэмболических осложнений в выполненной работе не имела статистически значимых различий в группах мужчин и женщин с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте. Имеющиеся литературные сведения по этому вопросу также противоречивы. В работе Russell JW, et al. (1991г) описан повышенный риск развития острого нарушения мозгового кровообращения у женщин с идиопатической ГКМП [10], в то время как по данным Kubo T, et al. (2010г) риск острого нарушения мозгового кровообращения у женщин ниже, чем у мужчин [5].

В проведенном исследовании при анализе эхокардиографических параметров у женщин чаще выявлены обструктивные формы заболевания, что согласуется с литературными данными [2, 5, 11, 12].

В выполненной работе у мужчин установлена большая величина размера ЛП, КДР и более низкие показатели фракции выброса. Такие особенности ремоделирования миокарда могут быть обусловлены наличием у пациентов ишемической болезни сердца и перенесенного инфаркта миокарда. В то же время, Kubo T, et al. (2010г) при проведении эхокардиографического исследования выявили больший диаметр левого предсердия и левого желудочка у мужчин с ГКМП в отсутствие ишемической болезни сердца [5]. Симметричный вариант ремоделирования миокарда преобладал в группе мужчин пожилого возраста с идиопатической ГКМП, что обусловлено меньшей толщиной МЖП в данной группе пациентов. Последний факт, возможно, объясняется наличием постинфарктного ремоделирования миокарда в данной группе.

Имеются единичные исследования, оценивающие отличия в выживаемости мужчин и женщин. В обследованной группе пациентов смертельные исходы зарегистрированы только у женщин в связи с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью (n=2) вследствие развития дилатационной фазы ГКМП. Имеется публикация, в которой доказано, что женский пол независимо связан с риском

прогрессирования симптомов ХСН до III-IV ФК по NYHA или даже смерти от сердечной недостаточности или инсульта [2]. Geske JB, et al. изучили смертность при идиопатической ГКМП среди мужчин и женщин в большой когорте пациентов (n=3673, средний возраст — 55±16 лет, мужчин — 55%). В работе показано, что женщины с ГКМП имеют более низкую выживаемость по сравнению с мужчинами, что требует проведения более интенсивной медикаментозной и немедикаментозной терапии у женщин с идиопатической ГКМП [11].

### Заключение

Среди пациентов с идиопатической ГКМП в пожилом возрасте преобладают женщины, состав-

ляя 63%. Женщины с ГКМП характеризуются более тяжелым течением заболевания, обусловленным частым развитием обструктивных форм заболевания и дилатационной фазы ГКМП. У мужчин с идиопатической ГКМП чаще регистрируются постоянная форма фибрилляции предсердий, большая величина размера левого предсердия, конечно-диастолического размера левого желудочка, симметричный вариант ремоделирования миокарда, более низкие показатели фракции выброса левого желудочка, вероятно, связанные с сочетанием ГКМП с сопутствующей ИБС и перенесенным инфарктом миокарда.

**Благодарности.** Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-15-00745П.

### Литература

- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2014; 35: 2733-79. DOI: 10.1016/j.rec.2014.10.011.
- Olivetto I, Maron MS, Adabag AS, et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 480-7. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.043.
- Dimitrow PP, Czarnecka D, Jaszcz KK, et al. Sex differences in age at onset of symptoms in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Risk* 1997; 4: 33-5.
- Lin CL, Chiang CW, Shaw CK, et al. Gender differences in the presentation of adult obstructive hypertrophic cardiomyopathy with resting gradient: a study of 122 patients. *Jpn Circ J* 1999; 63: 859-64.
- Kubo T, Kitaoka H, Okawa M, et al. Gender-specific differences in the clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in a community-based Japanese population: results from Kochi RYOMA study. *J Cardiol* 2010; 56: 314-9. DOI: 10.1016/j.jicc.2010.07.004.
- Arad M, Seidman JG, Seidman CE. Phenotypic diversity in hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 2499-506.
- Olivetto I, Girolami F, Nistri S, et al. The many faces of hypertrophic cardiomyopathy: from developmental biology to clinical practice. *J Cardiovasc Transl Res* 2009; 2: 349-67. DOI: 10.1007/s12265-009-9137-2.
- Terauchi Y, Kubo T, Baba Y, et al. Gender differences in the clinical features of hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C gene mutations. *J Cardiol* 2015; 65 (5): 423-8. DOI: 10.1016/j.jicc.2014.07.010.
- Brugada R, Kelsey W, Lechin M, et al. Role of candidate modifier genes on the phenotypic expression of hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Investig Med* 1997; 45: 542-51.
- Russell JW, Biller J, Hajduczuk ZD, et al. Ischemic cerebrovascular complications and risk factors in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1143-7.
- Geske JB, Ong KC, Siontis KC, et al. Women with hypertrophic cardiomyopathy have worse survival. *Eur Heart J* 2017; 38 (46): 3434-40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx527.
- Zegkos T, Efthimiadis GK, Parcharidou DG, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A turning point towards increased morbidity and mortality. *Hellenic J Cardiol* 2017; 58: 331-9. DOI: 10.1016/j.hjc.2017.01.027.
- Guttmann OP, Pavlou M, O'Mahony C, et al. Predictors of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2017; 103 (9): 672-8. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309672.
- Dimitrow PP, Czarnecka D, Strojny JA, et al. Impact of gender on the left ventricular cavity size and contractility in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2001; 77: 43-8.