

УДК 616.127-055.26

**К.М. КЕДЕЛЬБАЕВА, Г.Н. ИСИНОВА, Р.Н. МАНАТОВА, А.А. ШАБАКОВА,
А.Д. САТЫБАЛДИЕВА, М. ЕРНАЗАРОВ***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы***ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У БЕРЕМЕННЫХ**

Кедельбаева К.М.

Патология со стороны сердца, наблюдаемая у 0,5-1% беременных, является наиболее частой причиной материнской смертности в развитых странах [1]. Более половины летальных исходов, обусловленных кардиальными причинами, наступают вследствие ишемической болезни сердца, перипартальной кардиомиопатии (ПКМП) и расслаивающей аневризмы аорты [2]. Несмотря на относительно редкую частоту ПКМП, уровень летальности при этом заболевании достаточно высок и варьирует от 7 до 56% [3].

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, сердце, беременность, смерть, сердечная недостаточность, дилатация, роды.

Согласно определению экспертов Рабочей Группы по изучению ПКМП Ассоциации по Сердечной Недостаточности Европейского Общества Кардиологов, «перипартальная кардиомиопатия является идиопатической кардиомиопатией, представленной сердечной недостаточностью (СН) вследствие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), развившейся к концу беременности или в течение нескольких месяцев после родов». Диагноз устанавливают методом исключения других причин сердечной недостаточности. Левый желудочек может быть не расширен, однако фракция выброса практически всегда ниже 45% [4].

Частота ПКМП составляет 1 на 3000-4000 беременностей, что указывает на роль генетических и/или культурологических факторов в ее развитии. Факторами риска считают многоплодную беременность и рождение нескольких детей, семейный анамнез, этническую принадлежность, курение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, преэклампсию, пониженное питание, старший или подростковый возраст матери и длительное лечение агонистами бета-адренорецепторов [5, 6].

В 1971 г. группа Джона Демакиса из Иллинойского университета (Чикаго, США) (J.G. Demakis) представила клиническую характеристику естественного течения заболевания мышца сердца, ассоциированного с беременностью у 27 женщин, и назвала его перипартальной кардиомиопатией (от лат. *peri* – около, *circum*; *parturient* – относящийся к беременности, родам) [7].

Этиология ПКМП не установлена. В ее развитии могут играть роль инфекции, воспаление и аутоиммунные процессы [8]. ПКМП считают следствием несбалансированного оксидативного стресса, который приводит к протеолитическому разрушению пролактинина с образованием

мощного ангиостатического фактора и проапоптотических фрагментов.

Имеющиеся в настоящее время данные говорят в пользу вовлечения в патогенез ПКМП таких взаимосвязанных факторов, как оксидативный стресс, уровень катепсина D (протеазы, разрушающей пролактин). При этом оксидативный стресс служит триггерным механизмом, активирующим в кардиомиоцитах катепсин D. Последний, в свою очередь, отщепляет от пролактинина фрагмент, обладающий проапоптотическим эффектом и способностью подавлять ангиогенез. В плазме крови больных острой формой ПКМП обнаружен повышенный уровень окисленных липопротеинов низкой плотности (маркер системного оксидативного стресса), активированного катепсина D, общего пролактинина и его 16 кДа фрагмента, оказывающего ангиостатический эффект [9].

В экспериментах на мышах было показано, что 16 кДа фрагмент пролактинина потенциально способен нарушать деятельность сердечно-сосудистой системы и за счет этого играть определенную роль в патогенезе ПКМП. Так, он ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, индуцирует их апоптоз, нарушает структуру уже сформированных капилляров. Кроме того, данный фрагмент усиливает вазоконстрикцию и вызывает дисфункцию кардиомиоцитов. На возможную патогенетическую роль апоптоза, опосредованного 16 кДа фрагментом пролактинина, указывает то, что при ПКМП концентрация плазменных маркеров апоптоза (например, растворимого рецептора sFas/Apo-1) повышена и служит предиктором нарушений функционального статуса и летального исхода [9, 10].

В конце беременности и послеродовом периоде в тканях сердца матери функционирует эффективный механизм антиоксидантной защиты. Его наличие, вероятно, связано

Контакты: Кедельбаева Камила Маратовна, ассистент кафедры интернатуры и резидентуры по терапии №1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: + 7 70 379 92 57, e-mail: kamilla-km@mail.ru

Contacts: Kamiliya Maratovna Kedelbayeva, assistant the Department of internship and residency in the therapy № 1 KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: + 7 70 379 92 57, e-mail: kamilla-km@mail.ru

с повышенным внутриклеточным окислением – естественным процессом, присущим физиологической беременности, особенно в ее последнем триместре [11].

ППКМП обычно диагностируется в течение 6 месяцев после родов, а в некоторых случаях во время беременности. Иногда признаки СН выражены слабо, а поскольку большинство женщин на последних месяцах нормально протекающей беременности испытывают одышку, слабость, отеки ног, то доктор может недооценить состояние женщины и пропустить начало такого серьезного и опасного заболевания, как ППКМП [12].

Клиническая картина заболевания включает симптомы застойной СН, преимущественно левожелудочковой. Пациенток беспокоят быстрая утомляемость, слабость, плохая переносимость физических нагрузок, одышка, в том числе пароксизмальная одышка по ночам, боли в груди, кашель, отеки. При физикальном обследовании можно обнаружить набухание шейных вен, увеличение размеров сердца, появление новых шумов регургитации над атрио-вентрикулярными клапанами, застойные хрипы в легких.

Обязательным условием для диагностики является использование ЭхоКГ, которая позволяет установить наличие и степень систолической дисфункции левого желудочка и одновременно исключить другие причины СН [13]. Сейчас актуальным становится введение МРТ кардиоваскулярной системы в диагностике ППКМП. В 2015 г. в Германии провели исследование 34 пациенток с ППКМП, в результате у пациенток с ППКМП кроме левожелудочковой дисфункции (ФВ ЛЖ: $29,7 \pm 12,8\%$) и дилатации (у 91%), часто наблюдались (у 35%) правожелудочковая дисфункция (ФВ ПЖ: $42,9 \pm 13,9\%$) и дилатация (у 24%) [14].

В диагностике и терапии ППКМП количество биомаркеров ограничено. Ху и др. провели обследование 106 новых диагностированных пациенток с ППКМП и мерили концентрацию Т-тропонина в течение 2-х недель с начала заболевания. Они обнаружили, что начальная концентрация Т-тропонина $>0,04$ ng/ml при левожелудочковой дисфункции повышается [15]. Fett и др. показали, что N-терминальный pro B-типовый натрий уретический пептид (NT-proBNP) и уровень C реактивного белка повышаются у пациенток с острым ППКМП по сравнению с контролируемыми [16]. Forster и др. показали, что основное количество C-реактивного белка было равным у пациенток с полным выздоровлением и невыздоровевшими, а средний показатель NT-proBNP в сыворотке крови был незначительно повышен у невыздоровевших [17].

Сердечная недостаточность при ПКМП может развиваться очень быстро, поэтому следует выполнять рекомендации по лечению острой сердечной недостаточности [18].

Если пациентка нуждается в инотропной поддержке, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, ее следует перевести в специализированное отделение, в котором имеется возможность применения интрааортальной баллонной контрпульсации и искусственного левого желудочка, а также консультации трансплантолога. Применение интрааортальной баллонной контрпульсации и механических устройств следует обсудить со специалистами. Следует отметить, что прогноз ПКМП и ДКМП отличается. У значи-

тельной части больных ПКМП функция левого желудочка улучшается или нормализуется в течение первых 6 мес после установления диагноза. При обсуждении методов лечения следует учитывать достаточно высокую частоту (около 50%) спонтанного улучшения [19].

Если у женщины сохраняются симптомы и тяжелая дисфункция левого желудочка через 6 мес. после установления диагноза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, а длительность комплекса QRS составляет >120 мс, большинство врачей рекомендуют ресинхронизационную терапию или имплантацию кардиовертера – дефибриллятора. Трансплантация сердца обоснована в тех случаях, когда использование механических вспомогательных устройств невозможно или нежелательно, или состояние пациентки не улучшается через 6-12 мес. после начала механической поддержки. Прогноз после трансплантации у больных ДКМП сходный с таковым у больных ДКМП [20].

Нарушения гемодинамики, такие как снижение кардиального выброса во время ППКМП, могут привести к нарушениям маточно-плацентарной перфузии, что, в свою очередь, служит причиной дистресса плода. Поэтому мониторинг сердца плода обязателен [21].

При лечении хронической сердечной недостаточности необходимо учитывать наличие беременности. У большинства женщин ПКМП проявляется в перипартальном периоде или после родов. Беременные женщины с ПКМП должны находиться под наблюдением кардиологов и акушеров. При назначении лекарственных препаратов следует учитывать их возможные нежелательные эффекты на плод. При наличии тяжелой сердечной недостаточности с нестабильной гемодинамикой может потребоваться неотложное родоразрешение, независимо от срока гестации. После родов и стабилизации гемодинамики проводится стандартная терапия по поводу сердечной недостаточности.

Терапию проводят в соответствии с рекомендациями по лечению острой и хронической сердечной недостаточности [18].

Ингибиторы АПФ эффективно снижают постнагрузку, но во время беременности ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы ренина противопоказаны, так как они оказывают фетотоксическое действие.

Во время дородовой СН могут быть использованы вазодилататоры, такие как гидролазин и нитроглицерин, но нужно следить за САД [22]. Ингибиторы АПФ могут быть использованы после родов. Если лечение ингибиторами АПФ необходимо во время кормления грудью, следует использовать бенazepril, captopril или enalapril. Они были протестированы на женщинах и была доказана их безопасность для ребенка [23]. Ингибиторы АПФ повышают жизнеспособность пациенток с ППКМП [24]. Пациенткам, неустойчивым к ингибиторам АПФ, могут быть назначены блокаторы ангиотензиновых рецепторов [25]. Дигоксин дает положительный инотропный эффект, а в комбинации с вазодилататорами увеличивает фракцию выброса сердца. Это безопасный препарат во время беременности и кормления грудью [26]. В случае тяжелой декомпенсированной СН с сочетанием гипотензии, препаратами выбора становятся добутамин и допамин.

Использование левосимендана у пациенток с ППКМП до сих пор остается противоречивым, есть случаи о хорошем эффекте в использовании этого препарата [27, 28], но нужно провести рандомизированные клинические исследования, чтобы доказать эффективность этого препарата.

Бета-блокаторы эффективны у пациенток с ППКМП, некоторые авторы поддерживают их применение в течение года [29]. Предпочтительны бета 1-блокаторы, так как они не взаимодействуют с тономусом матки, а неселективные бета-блокаторы противопоказаны в связи с антикоагулянтным эффектом. У пациенток с ППКМП эффективны альфа- и бета-блокаторы, карведилол [30].

Окситокцин снижает системное сосудистое сопротивление, компенсаторно увеличивает частоту сердечбиения и может служить причиной коронарной вазоконстрикции, поэтому применение этого препарата плохо переносится во время левожелудочковой дисфункции. Не рекомендуется применять эргометрин, так как он вызывает коронарную и легочную гипертензию [31]. Послеродовая анальгезия очень важна пациенткам с ППКМП, так как боли стимулируют симпатическую активацию, которая вызывает тахикардию и увеличивает постнагрузку. Эпидуральная анестезия предпочтительна во время родов, и ее можно продолжить в отделении интенсивной терапии. У пациенток с ППКМП часто встречаются тромбоэмболии, в связи с этим пациенткам с ФВ ЛЖ <35% рекомендуется применять антикоагулянтную терапию [32].

Диуретики вводят только при наличии застоя крови в легких, так как они могут вызвать уменьшение плацентарного кровотока [29]. Чаще всего назначают фуросемид и гидрохлоротиазид. Антагонистов альдостерона следует избегать [33]. Спиронолактон в первом триместре может оказывать антиандрогенное действие. Данные о применении эплеренона во время беременности отсутствуют.

Во время беременности коагуляция усиливается [34]. Учитывая снижение фракции выброса при ПКМП, показано лечение НМГ или пероральными антикоагулянтами. Антикоагуляция рекомендуется пациенткам с внутрисердечным тромбом, выявленным при эхокардиографии, или признаками системных эмболий [22], а также пациенткам с сердечной недостаточностью и пароксизмальной или персистирующей ФП. Для профилактики инсульта назначают НМГ или антагонисты витамина К, с учетом срока беременности [35, 22]. При лечении НМГ необходимо мониторировать уровни анти-Ха.

Кормление грудью

Некоторые ингибиторы АПФ (беназеприл, каптоприл, эналаприл) достаточно хорошо изучены в период лактации, поэтому их применение во время вскармливания грудью безопасно для новорожденных [36]. Мониторирование массы тела ребенка в первые 4 недели после родов имеет ключевое значение для выявления дисфункции почек. Результаты небольшого проспективного рандомизированного пилотного исследования подтверждают гипотезу о том, что присоединение бромкриптина к стандартной терапии сердечной недостаточности оказывает благоприятное влияние на фракцию выброса левого желудочка и клинический исход у женщин с тяжелой острой ПКМП [37]. Учитывая высокие метаболические

потребности, связанные с лактацией и кормлением грудью, может обсуждаться подавление лактации.

Прогноз

Прогноз ППКМП варьируется от географического нахождения пациенток [38]. Наибольшие исследования проводились в США, Гаити, Турции и Южной Африке. По сообщениям ученых наименьший показатель смертности был в США (0-9,6%) [39, 40]. Хотя, интересен тот факт, что Modi и др. сообщили, что показатель смертности в США такой же, как указали ученые Гаити и Южной Африки (15,9%) [41]. Но большинство пациенток (87,5%) были афроамериканцы.

Неблагоприятный исход зависит от возраста женщины, способности к деторождению, от поздней диагностики болезни [42, 43]. Факторы ассоциированные с благоприятным прогнозом, включают небольшой левожелудочковый диастолический объем (<5,5 to 6,0 см), повышенная систолическая функция (ФВ от >30% до 35% и фракционное укорочение >20%) во время диагностики, отсутствие повышения тропонина, отсутствие левожелудочково тромба и неафроамериканская национальность [44, 45].

При повторных беременностях риск рецидива ПКМП составляет 30-50% [34, 46]. В случае нормализации фракции выброса повторная беременность не рекомендуется.

ВЫВОДЫ

Перипартальная кардиомиопатия редкая и очень тяжело протекающая болезнь. Симптомы ППКМП похожи на симптомы обычной беременности, поэтому очень трудно вовремя поставить правильный диагноз. Поздно поставленный диагноз почти всегда ведет к сложным формам ППКМП. Ранняя диагностика и лечение оказывают решающую роль на исход болезни. Нам всегда следует помнить тот факт, что беременные женщины, не имевшие патологию, связанную с сердцем, могут пережить сердечную недостаточность. Нельзя недооценивать ранние симптомы, такие как одышка, усталость, отеки нижних конечностей, недомогание, которые часто путаются с физиологическим состоянием беременных. Ночная пароксизмальная одышка, ночной кашель, боли в грудной области должны вызывать подозрение на сердечную недостаточность. Лечение ППКМП в основном такое же, как и при других неишемических кардиомиопатиях. Задача для будущего исследования: найти причину и специфический биомаркер этой болезни, который поможет поставить своевременный диагноз и провести специфическую терапию.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Roos-Hesselink J.W., Duvekot J.J., Thorne S.A. Pregnancy in high risk cardiac conditions // *Heart*. – 2009. – Vol. 95. – P. 680-686
- 2 Lewis G.E. The confidential enquiry into maternal and childhealth (CEMACH). Saving mothers lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer. 2003-2005. – 2007. <http://www.cemach.org.uk>
- 3 Oakley C., Warnes C.A. Peripartum cardiomyopathy, other heart muscle disorders and pericardial diseases. *Heart disease in pregnancy* // Blackwell Publishing. – 2007. – Chap. 14. – P. 186-203
- 4 Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Petrie M.C. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy // *Eur. J. Heart Failure*. – 2010. – Vol. 12. – P. 767-778
- 5 Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Petrie M.C., Mebazaa A., Pieske B., Buchmann E., Regitz-Zagrosek V., Schaufelberger M., Tavazzi L., van Veldhuisen D.J., Watkins H., Shah A.J., Seferovic P.M., Elkayam U., Pankuweit S., Papp Z., Mouquet F., McMurray J.J. Current state of knowledge on a etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy // *Eur J Heart Fail*. – 2010. – Vol. 12. – P. 767-778
- 6 Sliwa K., Fett J., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 687-693
- 7 Demakis J.G., Rahimtoola S.H. Peripartum cardiomyopathy // *Circulation*. – 1971. – N 44. – P. 964-968
- 8 Sliwa K., Forster O., Libhaber E., Fett J.D., Sundstrom J.B., Hilfiker-Kleiner D., Ansari A.A. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27. – P. 441-446
- 9 Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E. et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy // *Cell*. – 2007. – Vol. 128. – P. 589-600
- 10 Sliwa K., Forset O., Libhaber E. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27. – P. 441-447
- 11 Toescu V., Nuttall S.L., Martin U. et al. Oxidative stress and normal pregnancy // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2002. – Vol. 57. – P. 609-613
- 12 Mayosi B.M. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa // *Heart*. – 2007. – Vol. 93(10). – P. 1176-1183
- 13 Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur Heart J*. – 2003. – Vol. 24(8). – P. 761-781
- 14 Characterization of peripartum cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance imaging // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2015. – Vol. 17(1). – P. 46
- 15 Mouquet F., Lions C., de Groote P. et al. Characterisation of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging // *Eur Radiol*. – 2008. – Vol. 18(12). – P. 2765-2769
- 16 McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur J Heart Fail*. – 2012. – Vol. 14(8). – P. 803-869
- 17 Forster O., Hilker-Kleiner D., Ansari A.A. et al. Reversal of IFN-gamma ox LDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy // *Eur J Heart Fail*. – 2008. – Vol. 10. – P. 861-868
- 18 Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., McMurray J.J., Ponikowski P., Poole-Wilson P.A., Stromberg A., van Veldhuisen D.J. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur J Heart Fail*. – 2008. – Vol. 10. – P. 933-989
- 19 Habli M., O'Brien T., Nowack E., Khoury S., Barton J.R., Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome // *Am J Obstet Gynecol*. – 2008. – Vol. 199. – P. 411-415
- 20 Rasmussen K.D., Stehlik J., Brown R.N., Renlund D.G., Wagoner L.E., Torre Amione G., Folsom J.W., Silber D.H., Kirklin J.K. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peri-partum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis // *J Heart Lung Transplant*. – 2007. – Vol. 26. – P. 1097-1104
- 21 Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E., Feldman A.M., Francis G.S., Ganiats T.G. et al. Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – Vol. 53(15). – P. 1343-1382
- 22 Karaye K.M., Henein M.Y. Peripartum cardiomyopathy: a review article // *Int J Cardiol*. – 2013. – Vol. 164(1). – P. 33-38
- 23 Beardmore K.S., Morris J.M., Gallery E.D. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review // *Hypertens Pregnancy*. – 2002. – Vol. 21(1). – P. 85-95
- 24 Murali S., Baldisseri M.R. Peripartum cardiomyopathy // *Crit Care Med*. – 2005. – Vol. 33(10). – P. 340-346
- 25 Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis and management // *J Am Coll Cardiol*. – 2011. – Vol. 58(7). – P. 659-670
- 26 American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk // *Pediatrics*. – 2001. – Vol. 108(3). – P. 776-789
- 27 Benlolo S., Lefoll C., Katchatouryan V., Payen D.,

Mebazaa A. Successful use of levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy // *Anesth Analg.* – 2004. – Vol. 98(3). – P. 822–824

28 Benzet-Mazuecos J., de la Hera J. Peripartum cardiomyopathy: a new successful setting for levosimendan // *Int J Cardiol.* – 2008. – Vol. 123(3). – P. 346–347

29 Sliwa K., Fett J., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368(9536). – P. 687–693

30 Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S., Hsia J., Oakley C.M., Hosenpud J.D. et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283(9). – P. 1183–1188

31 Ramachandran R., Rewari V., Trikha A. Anaesthetic management of patients with peripartum cardiomyopathy // *J Obstet Anaesth Crit Care.* – 2011. – Vol. 1(1). – P. 5–12

32 Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Mebazaa A., Petrie M.C., Maggioni A.P., Regitz-Zagrosek V., et al. EURObservational Research Programme: a worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16(5). – P. 583–589

33 Mirshahi M., Ayani E., Nicolas C., Golestaneh N., Ferrari P., Valamanesh F., Agarwal M.K. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos // *Int J Toxicol.* – 2002. – Vol. 21. – P. 191–199

34 Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004;114:409–414. 178. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003. – No. 67 – P. 591–594

35 Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S., Van Gelder I.C., Al-Attar N., Hindricks G., Prendergast B., Heidbuchel H., Alfieri O., Angelini A., Atar D., Colonna P., De Caterina R., De Sutter J., Goette A., Gorenk B., Heldal M., Hohloser S.H., Kolh P., Le Heuzey J.Y., Ponikowski P., Rutten F.H. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429

36 Beardmore K.S., Morris J.M., Gallery E.D. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review // *Hypertens Pregnancy.* – 2002. – Vol. 21. – P. 85–95

37 Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., Libhaber E., Smedema J.P., Becker A., McMurray J., Yamac H., Labidi S., Struhman I., Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study // *Circulation.* – 2010. – No. 121. – P. 1465–1473

38 Biteker M. Peripartum cardiomyopathy in Turkey // *Int J Cardiol.* – 2012. – Vol. 158(3). – P. 60–61

39 Chapa J.B., Heiberger H.B., Weinert L., DeCara J., Lang R., Hibbard J.U. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy // *Obstet Gynecol.* – 2005. – No. 105. – P. 1303–1308

40 Amos A.M., Jaber W.A., Russell S.D. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary // *Am Heart J.* – 2006. – No. 152. – P. 509–513

41 Modi K.A., Illum S., Jariatul K., Caldito G., Reddy P.C. Poor outcome of indigent patients with peripartum cardiomyopathy in the United States // *Am J Obstet Gynecol.* – 2009. – N 201. – P. 1711–1715

42 Goland S., Modi K., Bitar F. et al. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy // *J Card Fail.* – 2009. – N 15. – P. 645–650

43 Ravikishore A.G., Kaul U.A., Sethi K.K., Khalilullah M. Peripartum cardiomyopathy: prognostic variables at initial evaluation // *Int J Cardiol.* – 1991. – N 32. – P. 377–380

44 Carvalho A., Brandao A., Martinez E.E. et al. Prognosis in peripartum cardiomyopathy // *Am J Cardiol.* – 1989. – No 64. – P. 540–542

45 Ro A., Frishman W.H. Peripartum cardiomyopathy // *Cardiol Rev.* – 2006. – Vol. 14(1). – P. 35–42

46 Habli M., O'Brien T., Nowack E., Khoury S., Barton J.R., Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – N199. – P. 411–415

REFERENCES

1 Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, Thorne SA. Pregnancy in high risk cardiac conditions. *Heart.* 2009;95:680–6

2 Lewis GE. The confidential enquiry into maternal and childhealth (CEMACH). Saving mothers lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer. 2003–2005. – 2007. Available from: <http://www.cemach.org.uk>

3 Oakley C, Warnes CA. Peripartum cardiomyopathy, other heart muscle disorders and pericardial diseases. Heart disease in pregnancy. *Blackwell Publishing.* 2007;14:186–203

4 Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Failure.* 2010;12:767–78

5 Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on a etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:767–78

6 Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet.* 2006;368:687–93

7 Demakis JG., Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971;44:964–968

8 Sliwa K, Forster O, Libhaber E, Fett JD, Sundstrom JB, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J.* 2006;27:441–6

9 Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E. et.al.

A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*. 2007;128:589-600

10 Sliwa K, Forset O, Libhaber E. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J*. 2006;27:441-7

11 Toescu V, Nuttall SL, Martin U. et al. Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;57:609-13

12 Mayosi BM. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa. *Heart*. 2007;93(10):1176-83

13 Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2003;24(8):761-81

14 Characterization of peripartum cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):46

15 Mouquet F, Lions C, de Groote P. et al. Characterisation of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2008;18(12):2765-9

16 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(8):803-69

17 Forster O, Hilker-Kleiner D, Ansari AA. et al. Reversal of IFN-gamma ox L DL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:861-8

18 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933-89

19 Habli M, O'Brien T, Nowack E, Khoury S, Barton JR, Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:411-5

20 Rasmusson KD, Stehlik J, Brown RN, Renlund DG, Wagoner LE, Torre Amione G, Folsom JW, Silber DH, Kirklin JK. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peripartum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:1097-104

21 Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG. et al. Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(15):1343-1382

22 Karaye KM, Henein MY. Peripartum cardiomyopathy: a review article. *Int J Cardiol*. 2013;164(1):33-8

23 Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2002;21(1):85-95

24 Murali S, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2005;33(10):340-6

25 Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis and management. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(7):659-70

26 American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108(3):776-89

27 Benlolo S, Lefoll C, Katchatouryan V, Payen D, Mebazza A. Successful use of levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Anesth Analg*. 2004;98(3):822-4

28 Benzet-Mazuecos J, de la Hera J. Peripartum cardiomyopathy: a new successful setting for levosimendan. *Int J Cardiol*. 2008;123(3):346-7

29 Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet*. 2006;368(9536):687-93

30 Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD. et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA*. 2000;283(9):1183-8

31 Ramachandran R, Rewari V, Trikha A. Anaesthetic management of patients with peripartum cardiomyopathy. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2011;1(1):5-12

32 Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Mebazza A, Petrie MC, Maggioni AP, Regitz-Zagrosek V. et al. EURObservational Research Programme: a worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(5):583-9

33 Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C, Golestaneh N, Ferrari P, Valamanesh F, Agarwal MK. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol*. 2002;21:191-9

34 Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004;114:409-414. 178. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67:591-594.

35 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorennek B, Haldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429

36 Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2002;21:85-95

37 Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struhman I, Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*. 2010;121:1465-73

38 Biteker M. Peripartum cardiomyopathy in Turkey. *Int J Cardiol.* 2012;158(3):60–1

39 Chapa JB, Heiberger HB, Weinert L, DeCara J, Lang R, Hibbard JU. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1303–8

40 Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J.* 2006;152:509–13

41 Modi KA, Illum S, Jariatul K, Caldito G, Reddy PC. Poor outcome of indigent patients with peripartum cardiomyopathy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201:1711–5

42 Goland S, Modi K, Bitar F. et al. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2009;15:645–50

43 Ravikishore AG, Kaul UA, Sethi KK, Khalilullah M. Peripartum cardiomyopathy: prognostic variables at initial evaluation. *Int J Cardiol.* 1991;32:377–80

44 Carvalho A, Brandao A, Martinez EE. et al. Prognosis in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1989;64:540–2

45 Ro A, Frishman WH. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev.* 2006;14(1):35–42

46 Habli M, O'Brien T, Nowack E, Khoury S, Barton JR, Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:411–5

ТҰЖЫРЫМ

К.М. КЕДЕЛЬБАЕВА, Г.Н. ИСИНОВА, Р.Н. МАНАТОВА, А.А. ШАБАКОВА, А.Д. САТЫБАЛДИЕВА, М. ЕРНАЗАРОВ
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ЖҮКТІЛЕРДЕГІ ПЕРИПАРТАЛЬДЫ КАРДИОМИОПАТИЯ

0,5-1% жүктілерде байқалатын жүрек жағынан патология дамыған елдердегі ана өлімінің жиі себептерінің бірі болып табылады [1]. Кардиальды себептермен негізделген өлім болжамы жүрек ишемиялық ауруы, перипартальды кардиомиопатия (ПКМП) және аорта аневризмасы сылынуы әсерінен пайда болады [2]. ПКМП кездесу жиілігінің салыстырмалы сирек болуына қарамастан бұл ауру кезіндегі өлім деңгейі аса жоғары және 7%-дан 56%-ға дейін [3].

Негізгі сөздер: перипартальды кардиомиопатия, жүрек, жүктілік, өлім, жүрек жеткіліксіздігі, дилатация, босану.

SUMMARY

K.M. KEDELBAEVA, G.N. ISINOVA, R.N. MANATOVA, A.A. SHABAKOVA, A.D. SATYBALDIEVA, M. ERNAZAROV
Kazakh National Medical University n.a. S. D. Asfendiyarov, Almaty c.

PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY IN PREGNANCY

Pathology of the heart observed in 0.5-1% of pregnant women, is the most common cause of maternal mortality in developed countries [1]. More than half of the deaths due to cardiac causes occur due to coronary heart disease, peripartum cardiomyopathy (PPCM) and dissecting aortic aneurysm [2]. Despite the relatively rare PPCM frequency mortality rate in this disease is quite high and ranges from 7 to 56% [3].

Key words: peripartum cardiomyopathy, heart, pregnancy, death, heart failure, dilatation, childbirth.

Для ссылки: Кедельбаева К.М., Исинова Г.Н., Манатова Р.Н., Шабакова А.А., Сатыбалдиева А.Д., Ерназаров М. Перипартальная кардиомиопатия у беременных // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 6 (168). – Р. 15-21

Статья поступила в редакцию 04.05.2016 г.

Статья принята в печать 16.06.2016 г.