

Современные представления о патофизиологических механизмах перипартальной кардиомиопатии

В. Д. Казанцева¹, Л. Д. Хидирова², Н. А. Кокоулина²

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

²ГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Анализ данных литературы с целью изучения патофизиологических механизмов развития перипартальной кардиомиопатии.

Методы и материалы исследования. Был проведен обзор современной российской и зарубежной, преимущественно англоязычной, литературы, посвященной патогенетическим механизмам развития ИРАН. Учитывались публикации не старше 6 лет, опубликованные в специализированных медицинских журналах и руководствах.

Результаты. Согласно данным современных исследований, посвященных особенностям развития перипартальной кардиомиопатии, большое внимание уделено факторам риска заболевания, в частности возрастному акушерскому анамнезу, беременностью двойней и более, артериальной гипертензии. Кроме этого, доказано значение генетической предрасположенности, воспалительного синдрома и изучается васкуло-гормональная теория. Обсуждаются сложные вопросы этиопатогенеза заболевания, включая миокардит, роль системы «пролактин – катепсин – пролактин 16 kDa», нарушение питания.

Заключение. Патофизиологический механизм развития перипартальной кардиомиопатии представляется как сложное сочетание воспалительных изменений в миокарде с участием кардиотоксического субфрагмента – пролактина 16 kDa, вызывающего поражение и дисфункцию эндотелия при гемодинамическом стрессе на фоне возможных генетических изменений, что приводит к повреждению кардиомиоцитов и снижению сократительной способности миокарда. В изучении факторов риска развития этой кардиомиопатии следует отметить, что все они так или иначе связаны с возрастом матери и количеством беременностей, а также оказывают негативное влияние на эндотелий и циркуляторное русло в целом. Вполне вероятно, что более старший возраст или длительный акушерский анамнез обуславливают снижение компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы женщины, предрасполагая к развитию ПКМП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перипартальная кардиомиопатия, патогенетические особенности, пролактин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Current understanding of pathophysiological mechanisms of peripartum cardiomyopathy

V. D. Kazantseva¹, L. D. Khidirova², N. A. Kokoulina²

¹Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To analyze literature data in order to study the pathophysiological mechanisms of development of peripartum cardiomyopathy.

Research methods and materials. A review of modern Russian and foreign, mainly English-speaking, literature on the pathogenetic mechanisms of IPAH development was carried out. We took into account publications not older than 6 years, published in specialized medical journals and guidelines.

Results. According to the data of modern studies devoted to the peculiarities of the development of peripartum cardiomyopathy, much attention is paid to the risk factors of the disease, in particular the age-related obstetric history, pregnancy with twins or more, and arterial hypertension. In addition, the significance of genetic predisposition, inflammatory syndrome has been proven, and the vasculo-hormonal theory is being studied. Difficult issues of the etiopathogenesis of the disease, including myocarditis, the role of the prolactin-cathepsin-prolactin 16 kDa system, and malnutrition are discussed.

Conclusion. Pathophysiological mechanism of development of peripartum cardiomyopathy, appears as a complex combination of inflammatory changes in the myocardium with the participation of a cardiotoxic subfragment – prolactin 16 kDa, which causes damage and dysfunction of the endothelium under hemodynamic stress against the background of possible genetic changes, which leads to damage to cardiomyocytes and a decrease in myocardial contractility.

KEY WORDS: peripartum cardiomyopathy, pathogenetic features, prolactin.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was not sponsored.

Согласно определению Европейского общества кардиологов, кардиомиопатия (КМП) – заболевание миокарда, сопровождающееся его структурными и функциональными изменениями при отсутствии наличия ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), врожденных пороков сердца, приобретенных пороков сердца, болезней накопления [1]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения,

КМП – заболевание миокарда неизвестной этиологии с преобладанием кардиомегалии и сердечной недостаточности (СН) [2]. Наиболее распространенными КМП являются гипертрофическая и дилатационная. К первичным приобретенным КМП относятся воспалительная, стрессовая, перипартальная, тахикардия-индуцированная и КМП детей от матерей с инсулинозависимым сахарным диабетом (СД) [3].

Этиология КМП, возникающих *de novo* в связи с беременностью, разнообразна. КМП – редкие заболевания, которые, однако, могут вызывать серьезные осложнения, внося существенный вклад в материнскую заболеваемость и смертность во время беременности и в послеродовом периоде [4].

Перипартальная кардиомиопатия (ППКМ) – это потенциально опасное для жизни заболевание, обычно проявляющееся в виде СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в III триместре беременности или в послеродовом периоде у женщин без какой-либо другой причины развития СН [5].

Согласно консенсусу, созданному Национальным институтом сердца, легких и крови США (NHLBI) в 1990-х годах, ППКМ определена как СН, которая развивается на последнем месяце беременности или до 5 месяцев после родов с систолической дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ) менее 45 % [6]. Основанием для исключения женщин с СН до последнего месяца беременности было избежать неправильной классификации ранее существовавших КМП, которые обычно становятся симптоматическими на ранних сроках беременности. Тем не менее большая часть пациентов, которые в остальном соответствуют критериям ППКМ, поступают до 36 недель беременности, вызывает опасения, что определение NHLBI может быть чрезмерно ограниченным и может привести к заниженной верификации диагноза ППКМ [7].

Поскольку алгоритм диагностики для подтверждения ППКМ до конца не разработан, заболевание остается диагнозом исключения, и необходимо дифференцировать его с другими заболеваниями. В частности, следует отличать обострение ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний в результате гемодинамических изменений, опосредованных беременностью, от ППКМ. Сообщалось о случаях синдрома Такоцубо во время III триместра или после экстренного родоразрешения, что требует тщательной дифференциальной диагностики от ППКМ [8].

Заболеваемость ППКМ сильно различается в зависимости от этнического, расового и регионального происхождения женщин. Согласно эпидемиологическим данным, африканки и афроамериканки подвержены более высокому риску развития ППКМ с частотой 1:100 беременностей в Нигерии и 1:299 в Гаити, тогда как заболеваемость среди жителей Германии колеблется от 1:1500 беременностей, в Дании до 1:10000 [9, 10, 11]. В США за последние годы описан рост заболеваемости ППКМ. В крупном исследовании, проведенном в США, афроамериканским женщинам был поставлен диагноз ППКМ, а также установлена более высокая вероятность ФВЛЖ менее 30 % по сравнению с женщинами европейского происхождения [9]. В когорте японцев заболеваемость составила всего 1:20000 [12].

В 2008 году Эллиотт и соавт. определили ППКМ как форму ДКМП во время беременности, которая может быть обусловлена гемодинамическими изменениями, воспалением или генетической предрасположенностью [13]. Рабочая группа Ассоциации сердечной недостаточности ЕОК описала ППКМ как идиопатическую КМП, возникающую

во время или вскоре после беременности, связанную с СН и систолической дисфункцией ЛЖ, сниженной до ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ [14].

Этиология ППКМ неясна, и в настоящее время нет единого мнения об оптимальных методах лечения. В этой статье изложено текущее понимание его патогенеза, диагностики и лечения.

Факторы риска

Возраст беременной старше 30 лет является хорошо известным независимым фактором риска для ППКМ [15]. Согласно недавнему анализу в США, частота ППКМ составляла один случай на 1200 живорождений среди женщин в возрасте 20–29 лет, один случай на 790 живорождений среди женщин в возрасте 30–39 лет и один случай на 270 живорождений среди женщин в возрасте 40–54 лет [16]. Крупное общенациональное популяционное исследование показало, что частота встречаемости является наибольшей в возрасте 40–54 лет и составляет 36,7 случая на 10 тысяч рождений [17].

Артериальная гипертензия (АГ) и преэклампсия (ПЭ) – хорошо известные факторы риска ППКМ. Данные международного метаанализа, включающего 979 пациентов, показали, что АГ и ПЭ присутствуют у 22 % пациентов с ППКМ по сравнению с 5 % пациентов в общей популяции [18]. В своем исследовании Као с соавт. выявили, что АГ присутствует у 46,9 % пациентов с ППКМ по сравнению с 6,4 % пациентов без ППКМ [19]. Гестационная АГ также является значимым фактором риска ППКМ [20]. Афана с соавторами в своем ретроспективном исследовании обнаружили, что гестационная АГ присутствует у 53,5 % пациентов с ППКМ по сравнению с контрольной группой – 9,9 % [21]. Другой ретроспективный анализ 187 пациенток с ППКМ показал, что гестационная АГ более распространена у афроамериканок (61 %) по сравнению с пациентками другой расы (41 %) и одновременно связана с более низкими показателями восстановления фракции выброса ЛЖ после беременности [22]. Крупные национальные регистры выявили несколько других сопутствующих заболеваний, связанных с ППКМ: сахарный диабет, анемия и аутоиммунные заболевания [23].

Патогенетические аспекты ППКМ

Васкуло-гормональная теория. Совсем недавно ангиогенный дисбаланс в перинатальном периоде был предложен в качестве возможного патофизиологического механизма ППКМ [24]. Во время беременности плацента секретирует растворимый вариант рецептора 1 фактора роста эндотелия сосудов, растворимую Fms-подобную тирозинкиназу 1 (sFlt 1), которая связывается с циркулирующим проангиогенным фактором роста эндотелия сосудов (VEGF) и снижает уровень фактора роста плаценты [25]. При ПЭ или АГ нарушение гомеостаза изменяет функцию сосудистого русла в почках и приводит к АГ и протеинурии. Эта теория была подтверждена на моделях *in vivo*, у которых при разведении без специфических факторов VEGF развивается тяжелая ППКМ [5]. В клинических

исследованиях также было обнаружено, что через год после постановки диагноза у пациентов с ППКМ уровни VEGF в крови выше по сравнению с контрольной группой, в то время как соотношение рецепторов фактора роста эндотелия сосудов 1 и sFlt 1 снижено [26]. Этот фермент был задействован в нейтрализации неблагоприятных эффектов активных форм кислорода (АФК), повышение которых приводит к активации катепсина D – протеазы, ответственной за расщепление гормона пролактина на ангиостатический и проапоптотический субфрагмент 16 кДа. Это способствует апоптозу в эндотелиальных клетках и активирует эндотелиальные клетки miR-146a в экзосомы, которые затем секретируются и улавливаются кардиомиоцитами [27]. *In vivo* Hilfiker-Kleiner с соавт. показали, что АФК вызывают повышение уровня пролактина, что связано с дисфункцией эндотелиальных клеток сосудистого русла и дисфункцией кардиомиоцитов. В моделях *in vivo* наблюдалась высокая встречаемость ППКМ, что свидетельствует о важной роли, которую пролактин может играть в патофизиологических механизмах. Кроме того, применение бромкриптина у мышей не приводило к ППКМ [28]. Делеция активированного пролифератором рецептора гамма-коактиватора-1 α способствует васкулотоксичности двумя путями: активацией 16-кДа-опосредованного пролактином пути и потерей периваскулярного VEGF-опосредованного пути (который ограничивает местное производство VEGF в сердце). Следовательно, существует ангиогенный дисбаланс в сердце во время перипартального периода, вызванный системными антиангиогенными сигналами на поздних сроках беременности и восприимчивостью организма из-за недостаточной местной проангиогенной защиты в сердце [29].

Данная теория считается очень перспективной, поскольку прямо коррелирует с возникновением ППКМ в послеродовом периоде, когда гормональный дисбаланс наиболее выражен. Кроме того, sFlt 1 сильно взаимосвязан с ПЭ и многоплодной беременностью, оба из которых отмечены высокой секрецией данного белка.

Генетическая предрасположенность. О семейном анамнезе СН сообщается у 15 % пациентов с ППКМ, что указывает на генетический компонент [30]. Ретроспективное исследование изучало связь семейного ППКМ и обнаружило, что у подгруппы пациентов ППКМ с определенными генами было начальное проявление семейной кардиомиопатии [31]. Полногеномное исследование 79 пациентов с ППКМ выявило полиморфизм гена рядом с предполагаемым геном гомеостаза сосудов белковым препропротеином (PTNgr), связанным с паратиреоидным гормоном как с ППКМ. Генетическое тестирование рекомендовано в качестве инструмента скрининга для пациентов с семейным анамнезом ППКМ [32].

Генетически обусловленная дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) может проявляться в раннем возрасте, и иногда ее трудно дифференцировать от ППКМ. Действительно, недавние наблюдения подтверждают мнение о том, что около 15–20 % пациентов с послеродовой СН несут мутации, которые, как известно, вызывают КМП,

то есть такие гены, как титин, тяжелая цепь бета-миозина, миозин-связывающий протеин C (MYBPC3), ламин A / C или альфа-субъединица 5 натриевого потенциал-зависимого канала (SCN5A) [33]. Одна из теорий состоит в том, что у женщин с положительным генотипом без клинических симптомов до беременности физиологический стресс во время беременности и родов может выявить скрытое течение ДКМП [34]. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования в отношении мутаций или полиморфизмов в генах, регулирующих метаболизм, реакцию на окислительный стресс, ангиогенез и иммунную систему, а также более высокую частоту ППКМ у женщин африканской расы.

Гемодинамические изменения. В течение физиологически протекающей беременности сердечный выброс увеличивается на 30–50 % за счет увеличения ударного объема в течение первых двух триместров беременности. Во второй половине беременности сердечный выброс увеличивается за счет увеличения частоты сердечных сокращений на 10–15 ударов в минуту (вторично по отношению к повышению симпатического тонуса). Системное сосудистое сопротивление снижается в конце II триместра, а затем увеличивается в конце III триместра. Сердце претерпевает концентрическое ремоделирование и умеренную эксцентрическую гипертрофию. Во время родов сердечный выброс постепенно увеличивается на 80 %. Гемодинамические изменения полностью восстанавливаются через 6 месяцев. ППКМ может быть результатом сочетания окислительного стресса и физиологических изменений, связанных с беременностью. Однако важно отметить, что ППКМ представляет собой отдельный патофизиологический процесс, а не декомпенсацию, лежащую в основе СН. Следовательно, более вероятно, что многофакторный механизм является причиной ППКМ у этих пациентов [35].

Воспалительное заболевание. ППКМ имеет уникальный патогенез, отличный от других форм СН. Беременность сопровождается иммунодефицитным состоянием, что предрасполагает к риску возникновения инфекций, в том числе вируса Эпштейна-Барр, и других осложнений, включая миокардит. Воспаление и цитокин-опосредованные события связаны с ППКМ, которые могут влиять на беременных женщин иначе. СН и другие КМП также связаны с увеличением воспалительных маркеров, включая цитокины, интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли α (ФНО- α) и С-реактивный белок (СРБ) [36]. Ретроспективное исследование с участием 64 пациенток выявило статистически значимое повышение маркеров воспаления при беременности у женщин с ППКМ по сравнению с женщинами без ППКМ [37]. Эти маркеры служили прогностическими индикаторами госпитальной летальности и сердечно-сосудистых осложнений при наблюдении в течение 6 месяцев после родов. Также в исследовании с участием 100 пациентов было выявлено, что повышение уровня СРБ напрямую коррелирует с уровнем ФВ ЛЖ [38].

Гормональные изменения. В исследовании показано, что уровень пролактина, белок 16 кДа, секретируемый передней долей гипофиза, играет роль в патогенезе ППКМ. Сигнальный белок и активатор транскрипции из семейства белков STAT (STAT3) активируется в сердце матери во время физиологически протекающей беременности и в послеродовой период [39]. Посредством различных механизмов окислительный стресс стимулирует кардиомиоциты к экспрессии катепсина D – фермента, который расщепляет пролактин на фрагмент 16 кДа, что вызывает эндотелиальную дисфункцию.

Последующие исследования той же группы показали, что пролактин 16 кДа оказывает кардиотоксическое действие за счет активации микроРНК-146a (miR-146a). Фрагмент 16 кДа способствует высвобождению экзо-сом эндотелиальными клетками, содержащими miR-146a и другие микроРНК. MiR-146a блокирует несколько путей, включая ErbB4, Nras и Notch1, которые приводят к гибели кардиомиоцитов. У женщин с ППКМ повышен уровень циркулирующей miR-146a, который нормализуется после приема бромокриптина [27]. Таким образом, miR-146a может быть как биомаркером, так и терапевтической мишенью ППКМ.

Аутоиммунные механизмы. Небольшие серии исследований показали, что аутоантитела против адренергических рецепторов и саркомерных белков чаще встречаются у пациентов с ППКМ [40, 41]. Однако клиническое значение этих результатов в настоящее время неизвестно.

Закключение

Патофизиологический механизм развития перипартальной кардиомиопатии представляется как сложное сочетание воспалительных изменений в миокарде с участием кардиотоксического субфрагмента – пролактина 16 кДа, вызывающего поражение и дисфункцию эндотелия при гемодинамическим стрессе на фоне возможных генетических изменений, что приводит к повреждению кардиомиоцитов и снижению сократительной функции миокарда. В изучении факторов риска развития данной КМП следует отметить, что все они так или иначе связаны с возрастом матери и количеством беременностей, в конечном итоге оказывая негативное влияние на эндотелий сосудов и циркуляторное русло в целом. Вполне вероятно, что более поздний возраст или отягощенный акушерский анамнез обуславливает снижение компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы женщины, предрасполагая к развитию ППКМ.

Список литературы / References

- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018; 39 (34): 3165–3241. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340.
- van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18 (5): 523–533. DOI: 10.1002/ehf.501.
- Masarone D, Kaski JP, Pacileo G, et al. Epidemiology and Clinical Aspects of Genetic Cardiomyopathies. *Heart Fail Clin*. 2018; 14 (2): 119–128. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.12.007.

- Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart*. 2019; 105 (20): 1543–1551. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313476.
- Arany Z, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*. 2016; 133 (14): 1397–1409. DOI: 10.1161/circulationaha.115.020491.
- Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, 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): 1183–1188. DOI: 10.1001/jama.283.9.1183.
- Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58 (7): 659–670. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.03.047.
- Citro R, Lyon A, Arbustini E, et al. Takotsubo Syndrome After Cesarean Section: Rare But Possible. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (16): 1838–1839. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.035.
- Irizarry OC, Levine LD, Lewey J, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes of Peripartum Cardiomyopathy Between African American and Non-African American Women. *JAMA Cardiol*. 2017; 2 (11): 1256–1260. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.3574.
- Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 2013; 108 (4): 366. DOI: 10.1007/s00395-013-0366-9.
- Ersbøll AS, Johansen M, Damm P, Rasmussen S, Vejstrup NG, Gustafsson F. Peripartum cardiomyopathy in Denmark: a retrospective, population-based study of incidence, management and outcome. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19 (12): 1712–1720. DOI: 10.1002/ehf.882.
- Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy. *Circ J*. 2011; 75 (8): 1975–1981. DOI: 10.1253/circj.10-1214.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008; 29 (2): 270–276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342.
- Silwa 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 the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12 (8): 767–778. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq120.
- Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58 (7): 659–670. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.03.047.
- Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3 (3): e001056. Published 2014 Jun 4. DOI: 10.1161/JAHA.114.001056.
- Guldbrandt Hauge M, Johansen M, Vejstrup N, Gustafsson F, Damm P, Ersbøll AS. Subsequent reproductive outcome among women with peripartum cardiomyopathy: a nationwide study. *BJOG*. 2018; 125 (8): 1018–1025. DOI: 10.1111/1471-0528.15046.
- Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (18): 1715–1723. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.717.
- Kao DP, Hsieh E, Lindenfeld J. Characteristics, adverse events, and racial differences among delivering mothers with peripartum cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2013; 1 (5): 409–416. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.04.011.
- Rana KF, Saeed A, Shamim SA, Tariq MA, Malik BH. The Association between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Peripartum Cardiomyopathy. *Cureus*. 2019; 11 (10): e5867. Published 2019 Oct 8. DOI: 10.7759/cureus.5867.
- Afana M, Brinjikji W, Kao D, et al. Characteristics and In-Hospital Outcomes of Peripartum Cardiomyopathy Diagnosed During Delivery in the United States From the Nationwide Inpatient Sample (NIS) Database. *J Card Fail*. 2016; 22 (7): 512–519. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.02.008.
- Goland S, Modi K, Hatamizadeh P, Elkayam U. Differences in clinical profile of African-American women with peripartum cardiomyopathy in the United States. *J Card Fail*. 2013; 19 (4): 214–218. DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.03.004.
- Arany Z, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*. 2016; 133 (14): 1397–1409. DOI: 10.1161/circulationaha.115.020491.
- Bauersachs J, König T, van der Meer P, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21 (7): 827–843. DOI: 10.1002/ehf.1493.
- Honigberg MC, Cantonwine DE, Thomas AM, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. Analysis of changes in maternal circulating angiogenic factors throughout pregnancy for the prediction of preeclampsia. *J Perinatol*. 2016; 36 (3): 172–177. DOI: 10.1038/jp.2015.170.
- Goland S, Weinstein JM, Zalik A, et al. Angiogenic Imbalance and Residual Myocardial Injury in Recovered Peripartum Cardiomyopathy Patients. *Circ Heart Fail*. 2016; 9 (11): e003349. DOI: 10.1161/circheartfailure.116.003349.
- Halkein J, Tabruyn SP, Rieke-Hoch M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 2013; 123 (5): 2143–2154. DOI: 10.1172/JCI64365.
- Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J*. 2017; 38 (35): 2671–2679. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx355.
- Arany Z. Understanding Peripartum Cardiomyopathy. *Annu Rev Med*. 2018; 69: 165–176. DOI: 10.1146/annurev-med-041316-090545.
- Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2016; 374 (3): 233–241. DOI: 10.1056/NEJMoa1505517.

31. Lee YZJ, Judge DP. The Role of Genetics in Peripartum Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017; 10 (5-6): 437-445. DOI: 10.1007/s12265-017-9764-y.
32. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [published correction appears in *Eur Heart J*. 2016 Dec 30;]. *Eur Heart J*. 2016; 37 (27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
33. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2016; 374 (3): 233-241. DOI: 10.1056/NEJMoa1505517.
34. Bondue A, Arbustini E, Bianco A, et al. Complex roads from genotype to phenotype in dilated cardiomyopathy: scientific update from the Working Group of Myocardial Function of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2018; 114 (10): 1287-1303. DOI: 10.1093/cvr/cvy122.
35. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2020; 17 (11): 718-731. DOI: 10.1038/s41569-020-0390-z.
36. Sarojini A, Sai Ravi Shanker A, Anitha M. Inflammatory Markers-Serum Level of C-Reactive Protein, Tumor Necrotic Factor- α , and Interleukin-6 as Predictors of Outcome for Peripartum Cardiomyopathy. *J Obstet Gynaecol India*. 2013; 63 (4): 234-239. DOI: 10.1007/s13224-013-0428-9.
37. Ekizler FA, Cay S. A novel marker of persistent left ventricular systolic dysfunction in patients with peripartum cardiomyopathy: monocyte count-to-HDL cholesterol ratio. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019; 19 (1): 114. Published 2019 May 15. DOI: 10.1186/s12872-019-1100-9.
38. Sliwa K, Förster O, Libhaber E, et al. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J*. 2006; 27 (4): 441-446. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi481.
39. Hilffler-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*. 2007; 128 (3): 589-600. DOI: 10.1016/j.cell.2006.12.036.
40. Liu J, Wang Y, Chen M, et al. The correlation between peripartum cardiomyopathy and autoantibodies against cardiovascular receptors. *PLoS One*. 2014; 9 (1): e86770. Published 2014 Jan 23. DOI: 10.1371/journal.pone.0086770.
41. Haghighi A, Kaya Z, Schwab J, et al. Evidence of autoantibodies against cardiac troponin I and sarcomeric myosin in peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 2015; 110 (6): 60. DOI: 10.1007/s00395-015-0517-2.

Статья поступила / Received 24.04.2021
Получена после рецензирования / Revised 14.05.2021
Принята к публикации / Accepted 17.05.2021

Сведения об авторах

Казанцева Валерия Дмитриевна, клинический ординатор II года обучения¹. E-mail: shapee08@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4011-3195
Хидирова Людмила Даудовна, д.м.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины². E-mail: h_ludmila73@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1250-8798
Кокорулина Наталья Анатольевна, студентка IV курса 1-й группы лечебного факультета². E-mail: ncocoulina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2422-7683

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва
² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

Автор для переписки: Казанцева Валерия Дмитриевна. E-mail: shapee08@mail.ru

About authors

Kazantseva Valeriya D., resident physician¹. E-mail: shapee08@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4011-3195
Khidirova Lyudmila D., DM Sci, associate professor at Dept of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine. E-mail: shapee08@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1250-8798
Kokoulina Natalia A., 4th year student of the 1st group of the medical faculty². E-mail: ncocoulina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2422-7683

¹ Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Kazantseva Valeriya D. E-mail: shapee08@mail.ru

Для цитирования: Казанцева В.Д., Хидирова Л.Д., Кокорулина Н.А. _ Современные представления о патофизиологических механизмах перипартальной кардиомиопатии. *Медицинский алфавит*. 2021; (17): 76-80. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-17-76-80>

For citation: Kazantseva V.D., Khidirova L.D., Kokoulina N.A. Current understanding of pathophysiological mechanisms of peripartum cardiomyopathy. *Medical alphabet*. 2021; (17): 76-80. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-17-76-80>



Подписка на журнал
2021 год



Медицинский
алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Кардиология и неотложная медицина»

Печатная версия – 500 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 350 руб. за номер.
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфамед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит

Серия «Кардиология и неотложная медицина» – 4 выпуска в 2021 году.

Цена (за год) 2000 руб. печатная версия или 1 400 руб. электронная версия.

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnal/> в разделе «Издательство медицинской литературы».