

УДК 616.127-036.1:618.2

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-1-73-82

## ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

Е.В. Рудаева<sup>1</sup>, И.А. Хмелева<sup>2</sup>, К.Б. Мозес<sup>1</sup>, В.Г. Мозес<sup>1</sup>, И.С. Захаров<sup>3</sup>, С.И. Елгина<sup>1</sup>,  
А.А. Марцияш<sup>1</sup>, Г.И. Колпинский<sup>1,3</sup>, А.А. Шапкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650056; <sup>2</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская клиническая больница имени С.В. Беляева», пр. Октябрьский, 22, Кемерово, Российская Федерация, 650066; <sup>3</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр», пр. Октябрьский, 53/1, Кемерово, Российская Федерация, 650066

### Основные положения

- Перипартальная кардиомиопатия ассоциирована с ближайшими и отдаленными рисками смерти для матери и плода.
- Выделено несколько ключевых звеньев патогенеза данной патологии, которые, как считается, способствуют появлению новых направлений в прогнозировании и лечении заболевания.

### Резюме

В статье представлен аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы эпидемиологии, патогенеза и акушерской тактики при перипартальной кардиомиопатии (ПКМП). Данные о заболеваемости ПКМП крайне гетерогенны и зависят от географического региона. Смертность при данной патологии достигает 4–28%. К факторам риска развития ПКМП относятся многоплодная беременность и рождение нескольких детей, семейный анамнез, курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, преэклампсия, пониженное питание, старший или подростковый возраст матери и длительное лечение агонистами бета-адренорецепторов. В генезе заболевания ведущая роль отводится генетическому фактору, что подтверждается семейным анамнезом и изменением распространенности заболевания в зависимости от географического расположения. Описана патогенетическая роль вазоингибина – изоформы пролактина, обладающей мощным антиангиогенным, проапоптотическим, провоспалительным и вазоконстрикторным действием. Приведены данные, свидетельствующие о значимости нарушения соотношения ангио- и антиангиогенных факторов. В настоящее время отсутствуют общепринятые клинические рекомендации для акушеров-гинекологов по ведению беременных, рожениц и родильниц с ПКМП. Это обусловлено малым количеством накопленных данных о заболевании. При родоразрешении экстренное кесарево сечение показано в случае наличия у беременной острой сердечной недостаточности и потребности в инотропных лекарственных средствах и/или инвазивной терапии. В то же время, по мнению экспертов Европейского общества кардиологов (ESC, 2018), при отсутствии описанных выше состояний план родоразрешения может быть пересмотрен в сторону естественных родов.

**Ключевые слова** Перипартальная кардиомиопатия • Беременность • Послеродовый период

Поступила в редакцию: 17.11.2020; поступила после доработки: 27.12.2020; принята к печати: 10.01.2021

## PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, AND MANAGEMENT

E.V. Rudaeva<sup>1</sup>, I.A. Khmeleva<sup>2</sup>, K.B. Moses<sup>1</sup>, V.G. Moses<sup>1</sup>, I.S. Zakharov<sup>3</sup>, S.I. Elgina<sup>1</sup>,  
A.A. Marciyash<sup>1</sup>, G.I. Kolpinskiy<sup>1,3</sup>, A.A. Shapkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical University, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056; <sup>2</sup> Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Oktyabrsky Ave., 22, Kemerovo, Russian Federation, 650000; <sup>3</sup> Kemerovo Clinical Advisory and Diagnostic Center, 53/1, Oktyabrsky Ave., Kemerovo, Russian Federation, 650066

Для корреспонденции: Вадим Гельевич Мозес, vadimmoses@mail.ru; адрес: ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Россия, 650056  
Corresponding author: Vadim G. Moses, vadimmoses@mail.ru; address: 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056

**Highlights**

- Peripartum cardiomyopathy is associated with immediate and long-term maternal and fetal mortality.
- The key pathogenetic links of peripartum cardiomyopathy given rise to novel approaches in the prognosis and treatment have been identified.

**Abstract**

The article summarizes the current knowledge on epidemiology, pathophysiology, and management of patients with peripartum cardiomyopathy. The incidence of peripartum cardiomyopathy varies and largely depends on the geographic region. The overall mortality reaches up to 4–28%. Risk factors for developing peripartum cardiomyopathy include multiple pregnancies and multiple births, family history, smoking, diabetes mellitus, hypertension, preeclampsia, poor nutrition, older or adolescent maternal age, and long-term treatment with beta-adrenergic agonists. Genetic factors play the leading role in the pathophysiology of peripartum cardiomyopathy. It is generally confirmed by family history and the incidence variation depending on the geographical region. The pathogenetic role of vasoinhibin, an isoform of prolactin, is described. Vasoinhibin has antiangiogenic, proapoptotic, proinflammatory, and vasoconstrictor effects. The important role of an imbalance between angiogenic and antiangiogenic factors is discussed. There are no guidelines for obstetricians and gynecologists on the management of pregnant women, parturient women, and postpartum women. One of the reasons is the absence of evidence. An urgent cesarean section is indicated if the pregnant woman has acute heart failure and requires inotropic support and/or invasive therapy. However, 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy recommend vaginal delivery in these patients.

**Keywords**

Peripartum cardiomyopathy • Pregnancy • Postpartum period

*Received: 17.11.2020; received in revised form: 27.12.2020; accepted: 10.01.2021*

**Список сокращений**

ДИ	– доверительный интервал	sVEGF-R1	– растворимый рецептор 1 фактора роста эндотелия сосудов
ПКМП	– перипартальная кардиомиопатия	VEGF	– фактор роста эндотелия сосудов
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия		

**Введение**

Врожденные и приобретенные заболевания сердца у беременных являются одной из причин материнской смертности и находятся в зоне особого внимания кардиологов и акушеров. Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) представляет особый интерес, так как, несмотря на относительно редкую частоту, сопровождается высоким уровнем летальности [1].

Перипартальная кардиомиопатия – диагноз-исключение. Рабочая группа экспертов Европейского общества кардиологов (ESC), изучающая ПКМП, определяет данное заболевание как идиопатическую кардиомиопатию, представленную сердечной недостаточностью вследствие систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса <45%), возникающую в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов, если были исключены другие причины сердечной недостаточности [2]. В настоящее время достигнут консенсус в отношении того, что ПКМП является отдельным заболеванием, а не дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), манифестация которой происходит в ответ на увеличение объема циркулирующей крови во время беременности.

Основным аргументом в пользу данной версии является факт частого выявления ПКМП в послеродовом периоде, когда объем циркулирующей крови, обусловленный беременностью, снижается [3].

Эпидемиология ПКМП точно не установлена, составляя в популяции, по разным данным, менее 0,1% [4]. Представленные в литературе данные о заболеваемости ПКМП крайне гетерогенны и зависят от географического региона: в США показатель достигает одного случая на 4 350 родов, в Японии 1:20 000, в Южной Африке 1:100–1:1 000 [5–10]. Данные о распространенности ПКМП в Российской Федерации в настоящее время отсутствуют. В ряде популяционных исследований отмечается рост заболеваемости ПКМП в некоторых странах. Например, в США этот показатель вырос с 1:4 350 в 1990–1993 гг. до 1:968 в 2003–2011 гг. [11]. Точного объяснения этому феномену нет, хотя высказывалось предположение, что рост обусловлен увеличением материнского возраста, ростом использования вспомогательных репродуктивных технологий, повышением частоты артериальной гипертензии в популяции человека и улучшением диагностики ПКМП [12–14].

Факторами риска развития ПКМП в настоящее время 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 [15–17]. Однако данных о том, являются ли они управляемыми, пока нет. Смертность при ПКМП существенно различается в зависимости от географического региона и достигает, по разным данным, 4–28% [18, 19].

К сожалению, несмотря на успехи в развитии медицины, патогенез перипартальной кардиомиопатии до сих пор остается предметом дискуссий. Выделяют несколько ключевых звеньев патогенеза ПКМП, которые могут способствовать появлению новых направлений в прогнозировании и лечении заболевания.

### Генетический фактор

В генезе заболевания ведущая роль отводится генетическому фактору, что подтверждается несколькими фактами. Во-первых, распространенность заболевания существенно меняется в зависимости от географического положения страны, в которой выполнена эпидемиологическая оценка ПКМП, и этнических групп исследуемых женщин. Крупное популяционное исследование в США показало значительные различия в заболеваемости ПКМП у разных рас: общая заболеваемость в исследовании составила 1:4 025 родов, заболеваемость среди белых, афроамериканцев, латиноамериканцев и азиатов – 1:4 075, 1:1 421, 1:9 861 и 1:2 675 соответственно [20].

Во-вторых, накоплены данные, подтверждающие семейную предрасположенность при ПКМП, которая встречается примерно у 10–15% больных [21]. Чаще всего прослеживалась связь между ПКМП и семейной ДКМП, при которой описано более 50 различных генетических мутаций [22]. Например, в исследовании А. Morales и соавт. (2010) среди 4 110 женщин, являвшихся родственниками первой линии 520 пациентов с ДКМП, в 45 случаях диагностирована ПКМП; при молекулярно-генетическом исследовании этих женщин в трех случаях обнаружены семейные мутации в генах *MYH7*, *SCN5A* и *PSEN2*, в двух случаях выявлены спорадические мутации в *MYH6* и *TNNT2*, в одном случае – мутация в *MYBPC3* [23]. Еще в нескольких работах продемонстрирован отягощенный анамнез по ДКМП у женщин с ПКМП и выявлен ряд мутаций, включая мутацию (с.149A>G, р.Gln50Arg) в гене, кодирующем сердечный тропонин С (*TNNC1*) [24–26].

К.У. van Spaendonck-Zwarts с коллегами при обследовании 90 семей с ДКМП в Нидерландах у пяти выявили ПКМП [27]. В более позднем исследовании эти же авторы, обследуя 18 семей с ПКМП и ДКМП из разных стран, определили, что среди

членов семей наиболее распространенными мутациями были вариации гена *TTN* [28].

При этом в большинстве перечисленных работ исследователи подчеркивают, что объяснить генез ПКМП только лишь генетическим фактором невозможно. Главной проблемой таких исследований является вопрос, действительно ли выявленная мутация может вызвать кардиомиопатию, ведь, по некоторым данным, до 5% населения Земли имеют генетические мутации, связанные с ДКМП, однако частота заболевания в популяции человека намного ниже [3]. Тем не менее исследования в этом направлении продолжаются, а перспективной стратегией лечения ПКМП представляется генная терапия [29].

### Воздействие пролактина

Еще одно звено патогенеза ПКМП обусловлено токсическим воздействием на миокард вазоингибина – изоформы пролактина с молекулярной массой 16 кДа (little prolactin), обладающей мощным антиангиогенным, проапоптотическим, провоспалительным и вазоконстрикторным действием [30–32]. Указанные биологические эффекты пролактина с молекулярной массой 16 кДа реализуются путем ингибирования активации сигнальных путей MAPK (mitogen-activated protein kinase), Ras-Tiam1-Rac1-Pak1 и др. [33, 34].

D. Hilfiker-Kleiner с соавт. (2007), исследуя модель ПКМП на модифицированных мышцах с удаленным кардиопротективным геном *STAT3*, обнаружили в миокарде повышенную экспрессию катепсина D, расщепляющего пролактин до вазоингибина, который в свою очередь оказывал васкулотоксическое и провоспалительное действие на миокард [35]. Введение мышам бромокриптина предотвращало запуск ПКМП, тогда как увеличение экспрессии катепсина D ухудшало кровоснабжение и функцию сердца. Полученные результаты открыли новое направление в исследовании ПКМП [36]. J. Halkein и коллеги (2013) установили, что вазоингибин индуцировал в эндотелиальных клетках экспрессию микроРНК miR-146a, что ослабляло ангиогенез за счет подавления NRAS – сигнального белка, представителя семейства белков RAS. Результаты исследования показали, что miR-146a является медиатором вазоингибина и потенциально может служить биомаркером и терапевтической мишенью при ПКМП. Авторы также продемонстрировали, что, несмотря на генетическую общность, ПКМП и ДКМП имеют существенные различия в патогенезе, так как miR-146a был повышен в плазме и ткани сердца у пациентов с ПКМП, но не у больных ДКМП [37].

Клиническое исследование эффективности бромокриптина у шести женщин с ПКМП показало улучшение клинического течения заболевания. Есть мнение, что бромокриптин может купировать ПКМП в острой фазе и предотвратить рецидив

заболевания при последующей беременности, однако рекомендовать его для применения без результатов масштабных исследований в настоящее время не представляется возможным [38–41].

### Антиангиогенные факторы

Научный интерес к этому звену патогенеза появился после того, как в практике стала широко применяться антиангиогенная терапия онкологических и офтальмологических больных. Лечение моноклональными антителами, нейтрализующими фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), и низкомолекулярными ингибиторами тирозинкиназ нередко сопровождается побочными эффектами в виде кардиомиопатии и сердечной недостаточности, которые обусловлены непосредственно антиангиогенным эффектом терапии [42].

Еще одним толчком к исследованию в этом направлении послужили работы, установившие взаимосвязь между ПКМП и преэклампсией [6]. В качестве примера можно привести когортное исследование I. Behrens (2019) и соавт., в котором были изучены 1 088 063 женщины, у 126 из которых развилась ПКМП [43]. У беременных с гипертензивными расстройствами риск ПКМП был выше: при тяжелой преэклампсии относительный риск (ОР) составил 21,2 (95% доверительный интервал, ДИ, 12,0–37,4); при преэклампсии ОР 10,2 (95% ДИ 6,18–16,9); при гестационной гипертензией ОР 5,16 (95% ДИ 2,11–12,6). При этом относительные риски ПКМП у пациенток с преэклампсией и гестационной гипертензией не различались ( $p = 0,18$ ), однако относительный риск заболевания у больных тяжелой преэклампсией был достоверно выше ( $p = 0,02$ ). Еще один метаанализ 22 исследований 2012 г. показал, что при тяжелой преэклампсии частота ПКМП в четыре раза выше, чем в общей популяции беременных (22 против 5% соответственно; 95% ДИ 16,0–28,0,  $p < 0,001$ ) [44].

Известно, что в патогенезе преэклампсии существенная роль отводится нарушению соотношения ангио- и антиангиогенных факторов, которые регулируют формирование сосудов плаценты путем васкуло-, а затем ангиогенеза. Наиболее интересным и перспективным в отношении прогнозирования преэклампсии биомаркером является растворимый рецептор 1 фактора роста эндотелия сосудов (sVEGF-R1), или растворимая fms-подобная тирозинкиназа (sFlt-1), которая представляет собой сплайс-вариант одного из рецепторов VEGF и обладает антиангиогенными свойствами [45]. Биологическая роль sVEGF-R1 заключается в регуляции биодоступности ангиогенных факторов в сыворотке крови путем их связывания [46]. К концу беременности в организме формируется сильное антиангиогенное состояние, обусловленное постепенным увеличением секреции плацентой ингибиторов VEGF, включая sVEGF-R1. При многоплод-

ной беременности и преэклампсии секреция антиангиогенных факторов значительно увеличивается, поэтому sVEGF-R1 сегодня используют в качестве скрининга преэклампсии. У женщин с ПКМП через четыре – шесть недель после родов обнаружено 10–15-кратное превышение уровня sFlt-1 в плазме, тогда как при физиологической беременности концентрация sFlt-1 нормализуется в течение 48–72 ч после родов, причем механизм, объясняющий этот феномен, до настоящего времени не раскрыт [47].

Дальнейшее развитие этого направления позволило установить связь между антиангиогенными факторами и ПКМП. I.S. Patten (2012) с соавт. исследовали генно-модифицированных мышей, у которых отсутствовал кардиопротективный ген *PGC-1 $\alpha$*  [48]. Белок PGC-1 $\alpha$  является транскрипционным коактиватором, который регулирует гены, участвующие в энергетическом обмене в тканях, и наиболее высоко экспрессируется в сердце [49]. Одним из эффектов PGC-1 $\alpha$  является управление экспрессией ангиогенных факторов, в том числе VEGF, что приводит к образованию новых кровеносных сосудов. У беременных мышей с удаленным *PGC-1 $\alpha$*  всегда развивались признаки ПКМП, которые купировались у некоторых особей подкожным введением белка VEGF-121, то есть искусственным созданием ангиогенного состояния. Дополнительное введение в терапию бромкриптина привело к полному купированию ПКМП у беременных мышей.

N.A. Bello и коллеги в 2015 г. предложили модель развития ПКМП, которую они назвали комбинацией двух ударов. Первым «ударом» является васкулотоксическая среда, создаваемая системными антиангиогенными мессенджерами и пролактином во время поздней беременности и в послеродовом периоде. Второй «удар» включает генетически обусловленную восприимчивость пациента, при которой за счет аномальной функции PGC-1 $\alpha$  либо острого или хронического воспаления формируется недостаточная локальная проангиогенная защита в сердце [50].

### Акушерская тактика при ПКМП

Во многих странах, включая Российскую Федерацию, клинические рекомендации для акушеров-гинекологов по ведению беременных, рожениц и родильниц с ПКМП не приняты. Это обусловлено малым количеством накопленных данных о заболевании.

При манифестации заболевания во время беременности ведение такой пациентки целесообразно в условиях многопрофильного специализированного стационара командой наиболее опытных акушеров, кардиологов и анестезиологов [51].

В отношении показаний к оперативным родам при ПКМП существует следующее мнение: неотложное кесарево сечение может быть показано гемодинамически нестабильной беременной с острой сердечной недостаточностью, нуждающейся

в инотропных лекарственных средствах и/или инвазивной терапии [51]. С другой стороны, по мнению экспертов Европейского общества кардиологов (ESC, 2018), при отсутствии описанных выше состояний план родоразрешения может быть пересмотрен в сторону естественных родов [52, 53].

У таких пациенток в послеродовом периоде необходимо прогнозировать и профилировать риск повышенной нагрузки на сердце объемом, который обусловлен аутотрансфузией в кровоток матери примерно 500 мл крови из маточно-плацентарных сосудов. Этот риск не зависит от срока и метода родоразрешения, что является еще одним доводом против досрочного прерывания беременности [54].

Терапия стероидами, применяемая для ускорения созревания сурфактанта плода при преждевременном родоразрешении до 34 нед. беременности, может вызвать задержку жидкости и тем самым утяжелить сердечную недостаточность. Для профилактики этого осложнения целесообразно назначать диуретики [51].

Для индукции родов при ПКМП следует отдавать предпочтение механическим (катетер Фолея), а не фармакологическим методам. Это связано с теоретическим риском негативного воздействия применяемых для индукции препаратов (простагландинов, окситоцина) на кровоснабжение и сократительную функцию сердца [55, 56].

В родах таким пациентам рекомендуется тщательный гемодинамический мониторинг, правильное позиционирование для профилактики синдрома нижней полой вены, раннее проведение эпидуральной анестезии для минимизации симпатического стресса и уменьшения преднагрузки на сердце [57].

Учитывая роль пролактина в генезе ПКМП, весьма дискуссионным является вопрос о поощрении у таких родильниц грудного вскармливания [58]. С одной стороны, секреция пролактина, участвующего в патогенезе ПКМП, при грудном вскармливании увеличивается. С другой стороны, клинических данных, доказывающих, что грудное вскармливание ухудшает течение ПКМП, в настоящее время нет [59]. Таким образом, рекомендовано обсуждать вопрос грудно-

го вскармливания с каждой конкретной пациенткой, ориентируясь на показатели ее гемодинамики [60].

## Заключение

Ведущая роль в патогенезе перипартальной кардиомиопатии принадлежат генетическому фактору. Кроме того, важное значение имеет влияние вазоингибина, который обладает мощным антиангиогенным, проапоптотическим, провоспалительным и вазоконстрикторным действием. Также представляет научный и практический интерес влияние дисбаланса ангио- и антиангиогенных факторов на формирование ПКМП. В связи с малым количеством накопленного клинического опыта в настоящее время отсутствуют общепринятые клинические рекомендации для акушеров-гинекологов по ведению беременных, рожениц и родильниц с ПКМП. При родоразрешении экстренное кесарево сечение показано при наличии у беременной острой сердечной недостаточности и потребности в инотропных лекарственных средствах и/или инвазивной терапии. В то же время, по мнению экспертов Европейского общества кардиологов, при отсутствии описанных выше состояний план родоразрешения может быть пересмотрен в сторону естественных родов.

## Конфликт интересов

Е.В. Рудаева заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Хмелева заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Б. Мозес заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Г. Мозес заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.С. Захаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.И. Елгина заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Марцияш заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.И. Колпинский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Шапкин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Рудаева Елена Владимировна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6599-9906

*Хмелева Ирина Анатольевна*, заведующая отделением кардиологии государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская клиническая больница имени С.В. Беляева», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3317-1351

*Мозес Кира Борисовна*, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования

### Author Information Form

*Rudaeva Elena V.*, Ph.D., Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6599-9906

*Khmeleva Irina A.*, M.D., the Head of the Cardiology Department, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3317-1351

*Moses Kira B.*, a lecturer assistant at the Department of Outpatient Care and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2906-6217

«Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2906-6217

*Мозес Вадим Гельевич*, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3269-9018

*Захаров Игорь Сергеевич*, доктор медицинских наук, заместитель главного врача государственного автономного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6167-2968

*Елгина Светлана Ивановна*, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6966-2681

*Марциаш Алексей Алексеевич*, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2948-9666

*Колтинский Глеб Иванович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; главный врач государственного автономного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5526-2687

*Шапкин Александр Анатольевич*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8938-3700

*Moses Vadim G.*, Ph.D., Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3269-9018

*Zakharov Igor S.*, Ph.D., Deputy Medical Director of the Kemerovo Clinical Advisory and Diagnostic Center, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6167-2968

*Elgina Svetlana I.*, Ph.D., Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6966-2681

*Marciyash Alexey A.*, Ph.D., Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics, and Rehabilitation, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2948-9666

*Kolpinskiy Gleb I.*, Ph.D., Professor at the Department of Radiology Diagnosis and Therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; Medical Director of the Kemerovo Clinical Advisory and Diagnostic Center, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5526-2687

*Shapkin Alexander A.*, Ph.D., Associate Professor at the Department of Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8938-3700

#### Вклад авторов в статью

*РЕВ* – анализ литературы, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ХИА* – анализ литературы, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*МКБ* – анализ литературы, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*МВГ* – анализ литературы, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ЗИС* – анализ литературы, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ЕСИ* – анализ литературы, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*REV* – literature review, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KhIA* – literature review, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*MKB* – literature review, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*MVG* – literature review, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ZIS* – literature review, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ESI* – literature review, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*М*АА – анализ литературы, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*К*ГИ – анализ литературы, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*Ш*АА – анализ литературы, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*М*АА – literature review, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*К*ГИ – literature review, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*Ш*АА – literature review, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pfeffer T.J., Hilfiker-Kleiner D. Pregnancy and heart disease: pregnancy-associated hypertension and peripartum cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol.* 2018; 43 (9): 364-388. doi:10.1016/j.cpcardiol.2017.10.005
- Vatutin N.T., Taradin G.G., Popelnukhina L.G., Gritzenko Y.P., Sidorenko I.A. Treatment of peripartum cardiomyopathy (review). *Archive of internal medicine.* 2017; 7 (5): 340-349. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-5-340-349
- Kamiya C.A., Yoshimatsu J., Ikeda T. Peripartum cardiomyopathy from a genetic perspective. *Circ J.* 2016; 80 (8): 1684-8. doi:10.1253/circj.CJ-16-0342
- Lewey J., Levine L., Elovitz M., Irizarry O.C., Arany Z. Importance of early diagnosis in peripartum cardiomyopathy. *Hypertension.* 2020; 75 (1): 91-97. doi:10.1161/hypertensionaha.119.13291
- Isogai T., Chizuko A., Kamiya C.A. Worldwide incidence of peripartum cardiomyopathy and overall maternal mortality. *Review Int Heart J.* 2019; 60 (3): 503-511. doi:10.1536/ihj.18-729
- Masoomi R., Shah Z., Arany Z., Gupta K. Peripartum cardiomyopathy: an epidemiologic study of early and late presentations. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13: 273-278. doi:10.1016/j.preghy.2018.06.018
- Hakata S., Umegaki T., Soeda T., Nishimoto K., Ando A., Anada N., Uba T., Sumi C., Kamibayashi T. Bromocriptine use for sudden peripartum cardiomyopathy in a patient with preeclampsia: a case report. *JA Clin Rep.* 2019; 5 (1): 38. doi:10.1186/s40981-019-0256-8
- Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 659-670.
- Kamiya C.A., Kitakaze M., Ishibashi-Ueda H., Nakatani S., Murohara T., Tomoike H., Ikeda T. 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: 1975-1981.
- Karaye K.M., Ishaq N.A., Sa'idu H. Balarabe S.A., Talle M.A., Isa M.S., Adamu U.G., Umar H., Okolie H.I., Shehu M.N., Mohammed I.Y., Sanni B., Ogah O.S., Oboirien I., Umuerr E.M., Mankwe A.C., Shidali V.Y., Njoku P., Dodiya-Manuel S., Shogade T.T., Olunuga T., Ojji D., Josephs V., Mbakwem A.C., Tukur J., Isezuo S.A.; PEACE Registry Investigators. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in nigeria: Results from the PEACE registry. *ESC Heart Fail.* 2020; 7 (1): 235-243. doi:10.1002/ehf2.12562
- Kolte D., Khera S., Aronow W.S., Palaniswamy C., Mujib M., Ahn C., Jain D., Gass A., Ahmed A., Panza J.A., Fonarow G.C. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3: e001056. doi:10.1161/JAHA.114.001056.
- Thompson J.L., Kuklina E.V., Bateman B.T., Callaghan W.M., James A.H., Grotegut C.A. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with congenital heart disease. *Obstet Gynecol.* 2015; 126 (2): 346-54. doi:10.1097/aog.0000000000000973
- Grotegut C.A., Kuklina E.V., Anstrom K.J. Factors associated with the change in prevalence of cardiomyopathy at delivery in the period 2000-2009: A population-based prevalence study. *BJOG.* 2014; 121 (11): 1386-94. doi:10.1111/1471-0528.12726
- Azibani F., Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: an update. *Curr heart fail rep.* 2018; 15 (5): 297-306. doi:10.1007/s11897-018-0404-x
- Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., Cifkova R., Ferreira R., Foidart J.-M. и др. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012; 8 (3): 3-60. doi.org/10.20996/1819-6446-2012-8-3-3-60 (In Russian)
- Мозес В.Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков. *Казанский медицинский журнал.* 2006; 87(2): 102-104
- Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Кашталап В.В., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.Г. Врожденные пороки сердца и беременность. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019; 4 (3): 102-112
- Safirstein J.G., Ro A.S., Grandhi S., Wang L., Fett J.D., Staniloae C. Predictors of left ventricular recovery in a cohort of peripartum cardiomyopathy patients recruited via the internet. *Int J Cardiol.* 2012; 154: 27-31. doi:10.1016/j.ijcard.2010.08.065.
- McNamara D.M., Elkayam U., Alharethi R., Damp J., Hsieh E., Ewald G. et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 905-14. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1309
- Brar S.S., Khan S.S., Sandhu G.K., Jorgensen M.B., Parikh N., Hsu J.W., Shen A.Y. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 100: 302-304. doi:10.1016/j.amjcard.2007.02.092.
- Lee Y.Z.J., Judge D.P. The role of genetics in peripartum cardiomyopathy. *Review J Cardiovasc Transl Res.* 2017; 10 (5-6): 437-445. doi:10.1007/s12265-017-9764-y
- McNally E.M., Puckelwartz M.J. Genetic variation in cardiomyopathy and cardiovascular disorders. *Circ J* 2015; 79: 1409-1415. doi:10.1253/circj.CJ-15-0536.
- Morales A., Painter T., Li R., Iegfried J.D., Li D., Norton N., Hershberger R.E. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 2010; 121 (20): 2176-82. doi:10.1161/circulationaha.109.931220
- van Spaendonck-Zwarts K.Y., van Tintelen J.P., van Veldhuisen D.J., van der Werf R., Jongbloed J.D., Paulus W.J., Dooijes D., van den Berg M.P. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2010; 121 (20): 2169-75. doi:10.1161/circulationaha.109.929646
- Шибельгут Н.М., Захаров И.С., Мозес В.Г. Клинико-биохимические проявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных с варикозной болезнью вен малого таза. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010; 6 (1). С. 56-60
- Шибельгут Н.М., Мозес В.Г., Захаров И.С., Колесникова Н.Б. Течение беременности и исходы родов у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. *Медицина в Кузбассе.* 2009; 8 (4). С. 28-31
- van Spaendonck-Zwarts K.Y., van Tintelen J.P., van Veldhuisen D.J., van der Werf R., Jongbloed J.D., Paulus W.J., Dooijes D., van den Berg M.P. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2169-2175. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.929646.

28. van Spaendonck-Zwarts K.Y., Posafalvi A., van den Berg M.P., Hilfiker-Kleiner D., Bollen I.A., Sliwa K., Alders M., Almomani R., van Langen I.M., van der Meer P., Sinke R.J., van der Velden J., Van Veldhuisen D.J., van Tintelen J.P., Jongbloed J.D. Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014; 35: 2165–2173. doi: 10.1093/eurheartj/ehu050.
29. Hayward C., Patel H., Lyon A. Gene therapy in heart failure: SERCA2a as a therapeutic target. *Circ J* 2014; 78: 2577–2587. doi: 10.1253/circj.cj-14-1053
30. Onusko E., McDermott M.R., Robbins N. Probenecid treatment improves outcomes in a novel mouse model of peripartum cardiomyopathy. *PLoS One*. 2020; 15 (3): e0230386. doi: 10.1371/journal.pone.0230386
31. de la Torre P., Pérez-Lorenzo M.J., Alcázar-Garrido Á., Flores A.I. Cell-based nanoparticles delivery systems for targeted cancer therapy: lessons from anti-angiogenesis treatments. *Molecules*. 2020; 25 (3): 715. doi: 10.3390/molecules25030715
32. Cunningham F.G., Byrne J.J., Nelson D.B. Peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol*. 2019; 133 (1): 167–179. doi: 10.1097/AOG.0000000000003011
33. Yang S.H., Sharrocks A.D., Whitmarsh A.J. MAP kinase signalling cascades and transcriptional regulation. *Gene*. 2013; 513 (1): 1–13. doi:10.1016/j.gene.2012.10.033
34. Lee S.H., Kunz J., Lin S.H., Yu-Lee L. 16-kDa prolactin inhibits endothelial cell migration by down-regulating the ras-tiam1-rac1-pak1 signaling pathway. *Cancer Res*. 2007 15; 67 (22): 11045–53. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-0986
35. Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E., Bonda T., Schaefer A., Sliwa K. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*. 2007; 128: 589–600. doi: 10.1016/j.cell.2006.12.036.
36. Ricke-Hoch M., Bultmann I., Stapel B., Condorelli G., Rinas U., Sliwa K., Scherr M., Hilfiker-Kleiner D. Opposing roles of Akt and STAT3 in the protection of the maternal heart from peripartum stress. *Cardiovasc Res*. 2014; 101(4): 587–96. doi: 10.1093/cvr/cvu010
37. Halkein J., Tabruyn S.P., Ricke-Hoch M., Haghikia A., Nguyen N.Q., Scherr M., Castermans K., Malvaux L., Lambert V., Thiry M., Sliwa K., Noel A., Martial J.A., Hilfiker-Kleiner D., Struman I. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 2013; 123: 2143–54. doi: 10.1172/JCI64365.
38. Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., Libhaber E., Smedema J.P., Becker A., McMurray J., Yamac H., Labidi S., Struman I., Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*. 2010; 121: 1465–1473. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496.
39. Hilfiker-Kleiner D., Meyer G.P., Schieffer E., Goldmann B., Podewski E., Struman I., Fischer P., Drexler H. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; 50: 2354–2355. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.006.
40. Hilfiker-Kleiner D., Haghikia A., Berliner D., Vogel-Claussen J., Schwab J., Franke A., Schwarzkopf M., Ehlermann P., Pfister R., Michels G., Westenfeld R., Stangl V., Kindermann I., Kühl U., Angermann C.E., Schlitt A., Fischer D., Podewski E., Böhm M., Sliwa K., Bauersachs J. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Randomized Controlled Trial Eur Heart J*. 2017; 38(35):2671–2679. doi: 10.1093/eurheartj/ehx355
41. Koenig T., Bauersachs J., Hilfiker-Kleiner D. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *Card Fail Rev*. 2018; 4 (1): 46–49. doi: 10.15420/cfr.2018:2:2
42. Avila M.S., Siqueira S.R.R., Ferreira S.M.A., Bocchi E.A. Prevention and treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2019; 15 (4): 267–273. doi:10.14797/mdcj-15-4-267
43. Behrens I., Basit S., Lykke J.A., Ranthe M.F., Wohlfahrt J., Bundgaard H., Melbye M., Boyd H.A. Hypertensive disorders of pregnancy and peripartum cardiomyopathy: a nationwide cohort study. *PLoS One*. 2019; 14 (2): e0211857. doi: 10.1371/journal.pone.0211857
44. Bello N., Rendon I.S.H., Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Review J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (18): 1715–1723. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.717
45. Приходько Н.Г. Роль факторов роста в инвазии трофобласта и их ассоциация с патологическим течением беременности. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019; 74: 111–118. doi: 10.36604/1998-5029-2019-74-111-118
46. Яковлева Н.Ю., Хазова Е.Л., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. Соотношение ангиогенных и антиангиогенных факторов при преэклампсии. *Артериальная гипертензия*. 2016; 22 (5): 488–494
47. Rajakumar A., Michael H.M., Rajakumar P.A., Shibata E., Hubel C.A., Karumanchi S.A., Thadhani R., Wolf M., Harger G., Markovic N. Extra-placental expression of vascular endothelial growth factor receptor-1, (Flt-1) and soluble Flt-1 (sFlt-1), by peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in normotensive and preeclamptic pregnant women. *Placenta*. 2005; 26: 563–73. doi: 10.1016/j.placenta.2004.09.001.
48. Patten I.S., Rana S., Shahul S., Rowe G.C., Jang C., Liu L., Hacker M.R., Rhee J.S., Mitchell J., Mahmood F., Hess P., Farrell C., Koullis N., Khankin E.V., Burke S.D., Tudorache I., Bauersachs J., del Monte F., Hilfiker-Kleiner D., Karumanchi S.A., Arany Z. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature*. 2012; 485 (7398): 333–338. doi: 10.1038/nature11040
49. van Opbergen C.J.M., den Braven L., Delmar M., van Veen T.A.B. Mitochondrial dysfunction as substrate for arrhythmogenic cardiomyopathy: a search for new disease mechanisms. *Front Physiol*. 2019; 10: 1496. doi: 10.3389/fphys.2019.01496
50. Bello N.A., Zoltan Arany Z. Molecular mechanisms of peripartum cardiomyopathy: A vascular/hormonal hypothesis. *Trends Cardiovasc Med*. 2015; 25 (6): 499–504. doi: 10.1016/j.tcm.2015.01.004
51. Alexander D., Langford K., Dresner M. Pregnancy and cardiac disease: peripartum aspects. In: Steer PJ, Gatzoulis MA eds. *Heart disease and pregnancy*, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. pp. 208–17.
52. ESC Guidelines on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Practice Guideline Eur Heart J*. 2011; 32 (24): 3147–97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218
53. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cífková R., De Bonis M., Iung B., Johnson M. 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy. *Kardiol Pol*. 2019; 77 (3): 245–326. doi: 10.5603/KP.2019.0049
54. Ramsay M. Management of the puerperium in women with heart disease. In: Steer P.J., Gatzoulis M.A. eds. *Heart disease and pregnancy*, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. pp. 218–26.
55. Edupuganti M.M., Ganga V. Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches. *Indian Heart J*. 2019; 71 (5): 367–374. doi: 10.1016/j.ihj.2019.12.003
56. Marstrand P., Picard K., Lakdawala N.K. Second hits in dilated cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22 (2): 8. doi: 10.1007/s11886-020-1260-3
57. Seeland U., Goldin-Lang P., Regitz-Zagrosek V. Cardiovascular diseases in pregnancy: facts of the new guideline. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012; 137 (31–32): 1568–72. doi: 10.1055/s-0032-1305187
58. Koczo A., Marino A., McNamara D.M. Breastfeeding in patients with heart failure: Lack of evidence and consensus. *JACC Basic Transl Sci*. 2019; 4 (7): 867. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.10.001
59. Arany Z., Feldman A.M. To breastfeed or not to breastfeed with peripartum cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci*. 2019; 4 (3): 301–303. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.03.005
60. Koczo A., Marino A., Jeyabalan A., Elkayam U., Cooper L.T., Fett J., Briller J., Hsich E., Blauwet L., McTiernan C., Morel P.A., Hanley-Yanez K., McNamara D.M.; IPAC Investigators. Breastfeeding, cellular immune activation, and myocardial recovery in peripartum cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci*. 2019 Jun 24; 4 (3): 291–300. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.01.010

## REFERENCES

- Pfeffer T.J., Hilfiker-Kleiner D. Pregnancy and heart disease: pregnancy-associated hypertension and peripartum cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol.* 2018; 43 (9): 364-388. doi:10.1016/j.cpcardiol.2017.10.005
- Vatutin N.T., Taradin G.G., Popelnukhina L.G., Gritzenko Y.P., Sidorenko I.A. Treatment of peripartum cardiomyopathy (review). *Archive of internal medicine.* 2017; 7 (5): 340-349. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-5-340-349
- Kamiya C.A., Yoshimatsu J., Ikeda T. Peripartum cardiomyopathy from a genetic perspective. *Circ J.* 2016; 80 (8): 1684-8. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0342
- Lewey J., Levine L., Elovitz M., Irizarry O.C., Arany Z. Importance of early diagnosis in peripartum cardiomyopathy. *Hypertension.* 2020; 75 (1): 91-97. doi:10.1161/hypertensionaha.119.13291
- Isogai T., Chizuko A., Kamiya C.A. Worldwide incidence of peripartum cardiomyopathy and overall maternal mortality. *Review Int Heart J.* 2019; 60 (3): 503-511. doi:10.1536/ihj.18-729
- Masoomi R., Shah Z., Arany Z., Gupta K. Peripartum cardiomyopathy: an epidemiologic study of early and late presentations. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13: 273-278. doi:10.1016/j.preghy.2018.06.018
- Hakata S., Umegaki T., Soeda T., Nishimoto K., Ando A., Anada N., Uba T., Sumi C., Kamibayashi T. Bromocriptine use for sudden peripartum cardiomyopathy in a patient with preeclampsia: a case report. *JA Clin Rep.* 2019; 5 (1): 38. doi:10.1186/s40981-019-0256-8
- Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 659-670.
- Kamiya C.A., Kitakaze M., Ishibashi-Ueda H., Nakatani S., Murohara T., Tomoike H., Ikeda T. 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: 1975-1981.
- Karaye K.M., Ishaq N.A., Sa'idu H. Balarabe S.A., Talle M.A., Isa M.S., Adamu U.G., Umar H., Okolie H.I., Shehu M.N., Mohammed I.Y., Sanni B., Ogah O.S., Oboirien I., Umuerr E.M., Mankwe A.C., Shidali V.Y., Njoku P., Dodiya-Manuel S., Shogade T.T., Olunuga T., Ojji D., Josephs V., Mbakwem A.C., Tukur J., Isezuo S.A.; PEACE Registry Investigators. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in nigeria: Results from the PEACE registry. *ESC Heart Fail.* 2020; 7 (1): 235-243. doi: 10.1002/ehf2.12562
- Kolte D., Khera S., Aronow W.S., Palaniswamy C., Mujib M., Ahn C., Jain D., Gass A., Ahmed A., Panza J.A., Fonarow G.C. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3: e001056. doi: 10.1161/JAHA.114.001056.
- Thompson J.L., Kuklina E.V., Bateman B.T., Callaghan W.M., James A.H., Grotegut C.A. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with congenital heart disease. *Obstet Gynecol.* 2015; 126 (2): 346-54. doi:10.1097/aog.0000000000000973
- Grotegut C.A., Kuklina E.V., Anstrom K.J. Factors associated with the change in prevalence of cardiomyopathy at delivery in the period 2000-2009: A population-based prevalence study. *BJOG.* 2014; 121 (11): 1386-94. doi: 10.1111/1471-0528.12726
- Azibani F., Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: an update. *Curr heart fail rep.* 2018; 15 (5): 297-306. doi: 10.1007/s11897-018-0404-x
- Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., Cifkova R., Ferreira R., Foidart J-M. et al. Rekomendacii Evropejskogo obshchestva kardiologov po lecheniyu serdechno-sosudistyh zabolevanij u beremennyh Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012; 8 (3): 3-60. doi. org/10.20996/1819-6446-2012-8-3-3-60 (In Russian)
- Moses V.G. The role of systemic damage of the connective tissue in the genesis of varicose expansion of the valves of the small pelvis in adolescents. *Kazan medical journal.* 2006; 87 (2): 102-104. (In Russian)
- Rudaeva E.V., Mozes V.G., Kashtalov V.V., Zakharov I.S., Yelgina S.L., Rudaeva E.G. Congenital heart disease and pregnancy. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019; 4 (3):102-112. (In Russian)
- Safirstein J.G., Ro A.S., Grandhi S., Wang L., Fett J.D., Staniloae C. Predictors of left ventricular recovery in a cohort of peripartum cardiomyopathy patients recruited via the internet. *Int J Cardiol.* 2012; 154: 27-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.065.
- McNamara D.M., Elkayam U., Alharethi R., Damp J., Hsieh E., Ewald G. et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 905-14. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1309
- Brar S.S., Khan S.S., Sandhu G.K., Jorgensen M.B., Parikh N., Hsu J.W., Shen A.Y. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 100: 302-304. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.02.092.
- Lee Y.Z.J., Judge D.P. The role of genetics in peripartum cardiomyopathy. *Review J Cardiovasc Transl Res.* 2017; 10 (5-6): 437-445. doi: 10.1007/s12265-017-9764-y
- McNally E.M., Puckelwartz M.J. Genetic variation in cardiomyopathy and cardiovascular disorders. *Circ J* 2015; 79: 1409-1415. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0536.
- Morales A., Painter T., Li R., Iegfried J.D., Li D., Norton N., Hershberger R.E. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 2010; 121 (20): 2176-82. doi:10.1161/circulationaha.109.931220
- van Spaendonck-Zwarts K.Y., van Tintelen J.P., van Veldhuisen D.J., van der Werf R., Jongbloed J.D., Paulus W.J., Dooijes D., van den Berg M.P. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2010; 121 (20): 2169-75. doi: 10.1161/circulationaha.109.929646
- Shibelgut N.M., Zakharov I.S., Moses V.G. Clinical and biochemical manifestations of undifferentiated forms of connective tissue dysplasia in pregnant women with varicose veins of the small pelvis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2010; 6 (1): 56-60. (In Russian)
- Shibelgut N.M., Moses V.G., Zakharov I.S., Kolesnikova N.B. Pregnancy course and outcomes of women in women with undefined forms of connective tissue dysplasia. *Medicine in the Kuzbass.* 2009; 8 (4): 28-31. (In Russian)
- van Spaendonck-Zwarts K.Y., van Tintelen J.P., van Veldhuisen D.J., van der Werf R., Jongbloed J.D., Paulus W.J., Dooijes D., van den Berg M.P. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2169-2175. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.929646.
- van Spaendonck-Zwarts K.Y., Posafalvi A., van den Berg M.P., Hilfiker-Kleiner D., Bollen I.A., Sliwa K., Alders M., Almomani R., van Langen I.M., van der Meer P., Sinke R.J., van der Velden J., Van Veldhuisen D.J., van Tintelen J.P., Jongbloed J.D. Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014; 35: 2165-2173. doi: 10.1093/eurheartj/ehu050.
- Hayward C., Patel H., Lyon A. Gene therapy in heart failure: SERCA2a as a therapeutic target. *Circ J* 2014; 78: 2577-2587. doi: 10.1253/circj.cj-14-1053
- Onusko E., McDermott M.R., Robbins N. Probenecid treatment improves outcomes in a novel mouse model of peripartum cardiomyopathy. *PLoS One.* 2020; 15 (3): e0230386. doi: 10.1371/journal.pone.0230386
- de la Torre P., Pérez-Lorenzo M.J., Alcázar-Garrido Á., Flores A.I. Cell-based nanoparticles delivery systems for targeted cancer therapy: lessons from anti-angiogenesis treatments. *Molecules.* 2020; 25 (3): 715. doi: 10.3390/molecules25030715
- Cunningham F.G., Byrne J.J., Nelson D.B. Peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol.* 2019; 133 (1): 167-179. doi: 10.1097/AOG.0000000000003011
- Yang S.H., Sharrocks A.D., Whitmarsh A.J. MAP kinase signalling cascades and transcriptional regulation. *Gene.* 2013; 513 (1): 1-13. doi:10.1016/j.gene.2012.10.033

34. Lee S.H., Kunz J., Lin S.H., Yu-Lee L. 16-kDa prolactin inhibits endothelial cell migration by down-regulating the ras-tiam1-rac1-pak1 signaling pathway. *Cancer Res.* 2007; 15; 67 (22): 11045-53. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-0986
35. Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E., Bonda T., Schaefer A., Sliwa K. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell.* 2007; 128: 589-600. doi: 10.1016/j.cell.2006.12.036.
36. Ricke-Hoch M., Bultmann I., Stapel B., Condorelli G., Rinas U., Sliwa K., Scherr M., Hilfiker-Kleiner D. Opposing roles of Akt and STAT3 in the protection of the maternal heart from peripartum stress. *Cardiovasc Res.* 2014; 101(4): 587-96. doi: 10.1093/cvr/cvu010
37. Halkein J., Tabruyn S.P., Ricke-Hoch M., Haghikia A., Nguyen N.Q., Scherr M., Castermans K., Malvaux L., Lambert V., Thiry M., Sliwa K., Noel A., Martial J.A., Hilfiker-Kleiner D., Struman I. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 2013; 123: 2143-54. doi: 10.1172/JCI64365.
38. Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., Libhaber E., Smedema J.P., Becker A., McMurray J., Yamac H., Labidi S., Struman I., Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010; 121: 1465-1473. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496.
39. Hilfiker-Kleiner D., Meyer G.P., Schieffer E., Goldmann B., Podewski E., Struman I., Fischer P., Drexler H. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 2354-2355. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.006.
40. Hilfiker-Kleiner D., Haghikia A., Berliner D., Vogel-Claussen J., Schwab J., Franke A., Schwarzkopf M., Ehlermann P., Pfister R., Michels G., Westenfeld R., Stangl V., Kindermann I., Kühl U., Angermann C.E., Schlitt A., Fischer D., Podewski E., Böhm M., Sliwa K., Bauersachs J. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Randomized Controlled Trial Eur Heart J.* 2017; 38(35):2671-2679. doi: 10.1093/eurheartj/ehx355
41. Koenig T., Bauersachs J., Hilfiker-Kleiner D. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *Card Fail Rev.* 2018; 4 (1): 46-49. doi: 10.15420/cfr.2018:2:2
42. Avila M.S., Siqueira S.R.R., Ferreira S.M.A., Bocchi E.A. Prevention and treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2019; 15 (4): 267-273. doi:10.14797/mdcj-15-4-267
43. Behrens I., Basit S., Lykke J.A., Ranthe M.F., Wohlfahrt J., Bundgaard H., Melbye M., Boyd H.A. Hypertensive disorders of pregnancy and peripartum cardiomyopathy: a nationwide cohort study. *PLoS One.* 2019; 14 (2): e0211857. doi: 10.1371/journal.pone.0211857
44. Bello N., Rendon I.S.H., Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Review J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (18): 1715-1723. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.717
45. Prikhodko N.G. The role of growth factors in trophoblast invasion and their association with the pathological course of pregnancy. *Bulletin physiology and pathology of respiration* 2019; 74: 111-118. (In Russian). doi: 10.36604/1998-5029-2019-74-111-118
46. Yakovleva N.Y., Khazova E.L., Vasilyeva E.Y., Zazerskaya I.E. The ratio of angiogenic and antiangiogenic factors in preeclampsia. *Arterial hypertension.* 2016; 22 (5): 488-494. (In Russian)
47. Rajakumar A., Michael H.M., Rajakumar P.A., Shibata E., Hubel C.A., Karumanchi S.A., Thadhani R., Wolf M., Harger G., Markovic N. Extra-placental expression of vascular endothelial growth factor receptor-1, (Flt-1) and soluble Flt-1 (sFlt-1), by peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in normotensive and preeclamptic pregnant women. *Placenta.* 2005; 26: 563-73. doi: 10.1016/j.placenta.2004.09.001.
48. Patten I.S., Rana S., Shahul S., Rowe G.C., Jang C., Liu L., Hacker M.R., Rhee J.S., Mitchell J., Mahmood F., Hess P., Farrell C., Koullis N., Khankin E.V., Burke S.D., Tudorache I., Bauersachs J., del Monte F., Hilfiker-Kleiner D., Karumanchi S.A., Arany Z. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature.* 2012; 485 (7398): 333-338. doi: 10.1038/nature11040
49. van Opbergen C.J.M., den Braven L., Delmar M., van Veen T.A.B. Mitochondrial dysfunction as substrate for arrhythmogenic cardiomyopathy: a search for new disease mechanisms. *Front Physiol.* 2019; 10: 1496. doi: 10.3389/fphys.2019.01496
50. Bello N.A., Zoltan Arany Z. Molecular mechanisms of peripartum cardiomyopathy: A vascular/hormonal hypothesis. *Trends Cardiovasc Med.* 2015; 25 (6): 499-504. doi: 10.1016/j.tcm.2015.01.004
51. Alexander D., Langford K., Dresner M. Pregnancy and cardiac disease: peripartum aspects. In: Steer PJ, Gatzoulis MA eds. *Heart disease and pregnancy*, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. pp. 208-17.
52. ESC Guidelines on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Practice Guideline Eur Heart J.* 2011; 32 (24): 3147-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218
53. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cifková R., De Bonis M., Iung B., Johnson M. 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy. *Kardiol Pol.* 2019; 77 (3): 245-326. doi: 10.5603/KP.2019.0049
54. Ramsay M. Management of the puerperium in women with heart disease. In: Steer P.J., Gatzoulis M.A. eds. *Heart disease and pregnancy*, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. pp. 218-26.
55. Edupuganti M.M., Ganga V. Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches. *Indian Heart J.* 2019; 71 (5): 367-374. doi: 10.1016/j.ihj.2019.12.003
56. Marstrand P., Picard K., Lakdawala N.K. Second hits in dilated cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep.* 2020; 22 (2): 8. doi: 10.1007/s11886-020-1260-3
57. Seeland U., Goldin-Lang P., Regitz-Zagrosek V. Cardiovascular diseases in pregnancy: facts of the new guideline. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012; 137 (31-32): 1568-72. doi: 10.1055/s-0032-1305187
58. Koczo A., Marino A., McNamara D.M. Breastfeeding in patients with heart failure: Lack of evidence and consensus. *JACC Basic Transl Sci.* 2019; 4 (7): 867. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.10.001
59. Arany Z., Feldman A.M. To breastfeed or not to breastfeed with peripartum cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci.* 2019; 4 (3): 301-303. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.03.005
60. Koczo A., Marino A., Jeyabalan A., Elkayam U., Cooper L.T., Fett J., Briller J., Hsieh E., Blauwet L., McTiernan C., Morel P.A., Hanley-Yanez K., McNamara D.M.; IPAC Investigators. Breastfeeding, cellular immune activation, and myocardial recovery in peripartum cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci.* 2019 Jun 24; 4 (3): 291-300. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.01.010

**Для цитирования:** Рудаева Е.В., Хмелева И.А., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Марцияш А.А., Колпинский Г.И., Шапкин А.А. Перипартальная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез, акушерская тактика. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(1): 73-82. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-73-82  
**To cite:** Rudaeva E.V., Khmeleva I.A., Moses K.B., Moses V.G., Zakharov I.S., Elgina S.I., Marciyash A.A., Kolpinskiy G.I., Shapkin A.A. *Peripartum cardiomyopathy: epidemiology, pathophysiology, and management. Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(1): 73-82. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-73-82