

УДК 616.124.2-008.63(048.8)
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-9-4-15

**ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ
(Обзор литературы)**

М.А. Аббасова, А.Р. Рустамбекова, А.М. Норузбаева

Аннотация. Перипартальная кардиомиопатия представляет собой относительно редкое, но жизненно угрожающее состояние, сопровождаемое дисфункцией левого желудочка, которое развивается к концу беременности или в течение первых нескольких месяцев послеродового периода. В настоящем обзоре освещены эпидемиологические данные, этиопатогенез, клинические проявления данной нозологии после систематического сбора и анализа современной литературы. Обсуждается значение маркеров в развитии перипартальной кардиомиопатии: 16 кДа-фрагмент пролактина, miR-146a, растворимая Fms-подобная тирозинкиназа 1, PIGF, VEGF, релаксин-2, а также роль оксидативного стресса и генетической предрасположенности. Особое внимание уделено последним рекомендациям по тактике ведения пациенток, с учетом их возможного неблагоприятного влияния на плод и лактацию, сроки лечения и последующий прогноз жизни.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия; дисфункция левого желудочка; беременность; послеродовой период; miR-146a; 16 кДа-фрагмент пролактина; растворимая Fms-подобная тирозинкиназа 1; PIGF; VEGF; релаксин-2; бромокриптин; оксидативный стресс; лактация.

**ПЕРИПАРТАЛДЫК КАРДИОМИОПАТИЯ
(Адабияттарга сереп салуу)**

М.А. Аббасова, А.Р. Рустамбекова, А.М. Норузбаева

Аннотация. Перипарталдык кардиомиопатия – бул кош бойлуулуктун аягында же төрөттөн кийинки алгачкы бир нече айдын ичинде пайда болгон сол карынчанын дисфункциясы менен коштолгон салыштырмалуу сейрек кездешүүчү, бирок өтө коркунучтуу абал. Бул сереп салууда эпидемиологиялык маалыматтар, этиопатогенез, азыркы адабияттарды системалуу чогултуу жана аларга талдоо жүргүзүүдөн кийин бул нозологиянын клиникалык көрүнүштөрү чагылдырылган. Перипарталдык кардиомиопатиянын өнүгүшүндө маркерлердин мааниси талкууланат: 16 кДа-пролактин фрагменти, miR-146a, эрий турган Fms-сыяктуу тирозинкиназа 1, PIGF, VEGF, релаксин-2, ошондой эле оксиданттык стресстин жана генетикалык ыктуулуктун ролу. Түйүлдүккө жана лактацияга, дарылоо мөөнөтүнө жана кийинки жашоосуна мүмкүн болгон терс таасирин эске алуу менен бейтаптарды дарылоо тактикасы боюнча акыркы сунуштарга өзгөчө көңүл бурулат.

Түйүндүү сөздөр: перипарталдык кардиомиопатия; сол карынчанын дисфункциясы; кош бойлуулук; төрөттөн кийинки мезгил; miR-146a; 16 кДа- пролактиндин фрагменти; эрий турган Fms-сыяктуу тирозинкиназа 1; PIGF; VEGF; релаксин-2; бромокриптин; оксидативдик стресс; лактация.

**PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY
(Literary review)**

M.A. Abbasova, A.R. Rustambekova, A.M. Noruzbaeva

Abstract. Peripartum cardiomyopathy is a relatively rare condition. However it carries a risk to life due to dysfunction of left ventricular. It tends to develop in the end of pregnancy or in the first few months of postpartum period. This review highlights the epidemiological data, etiopathogenesis, clinical manifestations of this nosology after a systematic collection and analysis of modern literature. There is discussion about significance of the following markers: 16 kDa prolactin fragment, miR-146a, soluble Fms-like tyrosine kinase 1, PIGF, VEGF, relaxin-2, as well as the role of oxidative stress and genetic predisposition. Specific attention is paid

to the latest recommendations of managing patients. This includes the role of possible negative effects on fetus, lactation, treatment time and future health state.

Keywords: peripartum cardiomyopathy; left ventricular dysfunction; pregnancy; postpartum period; miR-146a; 16 kDa prolactin fragment; soluble Fms-like tyrosine kinase; PIGF; VEGF; relaxin-2; bromocriptine; oxidative stress; lactation.

Актуальность. Беременные женщины и роженицы еще со времен древности считаются особой группой населения, здоровье которых – одна из первостепенных задач государства. Во всех странах мира большое внимание уделяется системе охраны материнства и детства, что является приоритетным направлением в медицине, а потому заболевания, возникшие во время перипартального периода, должны быть своевременно и правильно диагностированы для последнего адекватного лечения. В нашем обзоре мы постарались собрать и обобщить последние публикации и данные медицинской литературы, предоставить краткий экскурс касательно одной из таких грозных патологий, затрагивающих будущих и новоиспеченных матерей, как перипартальная кардиомиопатия.

История возникновения. В литературе первое описание возникновения сердечной недостаточности (СН) в перипартальный (от *лат. peri* – около, *parturient* – относящийся к беременности, родам) период приводится еще в XIX веке в работах Рудольфа Вирхова и других исследователей, а сама перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) как одна из форм кардиомиопатий опубликована в г. Новом Орлеане (США) в 1937 г. В. Gouley и соавт. [1]. Данный синдром оставался малоизученным до 1971 года, после чего Demakis и соавт. [2] представили данные 27 пациенток с развитием СН в перипартальный период, вследствие чего в последующем впервые был введен термин «peripartum cardiomyopathy» – ПКМП [3].

Согласно определению Европейского общества кардиологов (ESC), «перипартальная кардиомиопатия является идиопатической кардиомиопатией, представленной СН вследствие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), развившейся к концу беременности или в течение 6 месяцев после родов, если не определена другая причина СН» [4]. Диагноз ПКМП является диагнозом исключения, но предложено четыре диагностических критерия ПКМП:

- 1) развитие СН в определенные сроки беременности/послеродового периода;
- 2) эхокардиографические признаки систолической дисфункции ЛЖ (фракция выброса (ФВ) менее 45 %);
- 3) отсутствие иных причин СН;
- 4) отсутствие болезней сердца в анамнезе [4].

Следует отметить, что состояние с манифестацией СН до 36-й недели беременности является не ПКМП, а «кардиомиопатией, ассоциированной с беременностью», хотя, по мнению U. Elkayam и соавт., обе патологии «представляют собой различные части спектра одного и того же состояния» [5].

Проявляется ПКМП развитием тяжелой острой СН, и чаще всего (85 %) сохраняется в течение одного месяца после установления диагноза, в 6,8 % случаях сопровождаясь тромбоэмболическими событиями. Общий уровень летальности колеблется от 2 до 30 %. Материнская смертность в первый месяц составляет 2,4 %, неонатальная – 3,1 % [4]. У 2–7 % больных ПКМП применяется имплантация механических устройств вспомогательного кровообращения (МУВК) либо трансплантация сердца [6].

Распространенность ПКМП имеет существенные различия в зависимости от региональных и этнических особенностей. Ввиду того, что исследование ПКМП в основном проводится в США, Южной Африке и Республике Гаити, точных статистических данных о распространенности нет, в особенности в странах Европы. Регистровое многоцентровое исследование (PEACE), проводимое в 7 районах Нигерии, выявило существенную разницу: от 1:96 – в Северо-Западном районе до 1:1350 – в Южном районе. Существенные колебания имеются в США, в пределах одного случая на 1150–4000 рожденных детей. Частота ПКМП в Германии, США и в Южной Африке составляет примерно 1:1000–1500 родов [4]. После проведения национального эпидемиологического исследования в Южной Корее стало известно, что на частоту ПКМП приходится один случай на 1741 [7].

Многоцентровое исследование, проводимое в Турции в 2014–2016 гг. в трех третичных центрах, показало 15%-ю смертность у 58 пациенток с ПКМП в течение среднего периода наблюдения (32 ± 22 мес.). Точный уровень распространенности заболевания пока неизвестен, однако учитывая высокий уровень кровного родства (23,2 %) среди населения Турции, можно предположить высокий уровень распространенности ПКМП в стране [8]. С целью этого был создан проект «The ARTEMIS-I and ARTEMIS-II studies», который находится в процессе исследования [9].

Тем не менее многоцентровый регистр EURObservational Research Programme, охватывающий 43 страны, показал, что данные по распространенности ПКМП вероятнее всего занижаются, но, несмотря на это, само заболевание является глобальным, встречаясь во всем мире у женщин любого этнического происхождения [4]. К тому же диагностические ошибки могут маскировать реальное количество больных, учитывая, что ПКМП является диагнозом исключения.

Этиология. Точной причины развития ПКМП нет, однако выделяют факторы риска:

- генетическая предрасположенность (семейные случаи заболевания у жительниц Гаити);
- этническое представительство (негроидная раса);
- возраст: крупное общенациональное популяционное исследование показало, что частота встречаемости является наибольшей в возрасте 40–54 лет и составляет 36,7 случая на 10 тыс. рождений [10, 11];
- количество беременностей и родов: многорожавшие подвержены большему риску развития заболевания;
- многоплодная беременность: метаанализ 16 исследований показал, что средняя частота беременных двойней с ПКМП составила 9 %, что намного превышает среднюю 3%-ю распространенность. Также говорится о некоторых случаях ПКМП у беременных тройней [12];
- гестационная артериальная гипертензия (АГ) (частота у больных с ПКМП

колеблется от 8–10 до 43 %) и преэклампсия (ПЭ) (диагностируют у 22 % пациенток с ПКМП): международный метаанализ, включающий 979 пациенток, показал, что АГ и ПЭ присутствуют у 22 % пациенток с ПКМП по сравнению с 5 % пациенток в общей популяции [13, 14]. В регистре EURObservational Research Program PPCM из 411 женщин у 22,8 % была преэклампсия [4]. В исследовании Као выявлено наличие АГ у 46,9 % пациенток с ПКМП по сравнению с 6,4 % пациенток без ПКМП [15];

- крупные национальные регистры выявили несколько других сопутствующих факторов, приводящих к ПКМП: сахарный диабет, анемия, аутоиммунные заболевания, токолитическая терапия, употребление кокаина, дефицит питания, селена, калия, магния, перенесенные инфекции во время беременности [4, 13].

Патогенез. На поздних сроках беременности и в раннем послеродовом периоде происходит секреция сильнодействующих антиангиогенных веществ гипоплацентарно и плацентой, что запускает каскад сосудистых реакций, которые, в последующем, у женщин с наличием генетической и/или иной предрасположенности индуцируют кардиомиопатию. Эта гипотеза известна, как комбинированная модель «двух ударов» (two hit), т. е. сочетание ангиогенного дисбаланса и предрасположенности [11, 13].

Роль оксидативного стресса. В развитии ПКМП существенное значение принадлежит инфекциям, процессу воспаления и запуску аутоиммунного процесса, что приводит к оксидативному стрессу и апоптозу кардиомиоцитов, что подтверждается повышенным уровнем маркеров воспаления (фактор некроза опухолей ФНО- α , интерферон, интерлейкин-6, С-реактивный белок (СРБ) в плазме крови у пациенток с ПКМП. По сравнению со здоровыми женщинами у пациенток с ПКМП значительно возрастает уровень Fas/APO1 (маркер потенциальной гибели кардиомиоцитов) [4, 16].

Во время беременности и после родов существенную роль для женщины играет гормон пролактин, главной функцией которого является обеспечение лактации, но существует данное

вещество в двух биологически активных формах с противоположным эффектом. Общий пролактин 23кДа необходим для ангиогенеза и пролиферации клеток, но его фрагмент (дериват) 16кДа обладает мощной способностью подавлять синтез сосудов, вызывает вазоспазм, апоптоз, нарушая структуру уже сформированных капилляров. Образуется данный дериват благодаря катепсину D, который в свою очередь активируется посредством оксидативного стресса, что приводит к отщеплению от пролактина фрагмента 16кДа. Патологическим действием 16кДа-фрагмента пролактина являются эндотелиальная дисфункция и экспрессия micro-RNA 146a, оказывающие токсическое влияние и повреждение миоцитов, нарушение обмена веществ, и приводящие к развитию систолической СН, которая потенциально обратима. В плазме пациенток, страдающих ПКМП, обнаружен повышенный уровень окисленных ЛПНП (маркер системного оксидативного стресса), активированного катепсина D, общего пролактина и его фрагмента 16кДа [4, 11, 13]. Помимо прямого имеется также и опосредованное действие пролактина, а именно: влияние на выработку фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Роль sFlt-1 – «растворимая Fms-подобная тирозинкиназа 1», секретирующаяся плацентой, которая является антиангиогенным фактором. Данный маркер используется в качестве скрининга преэклампсии. Антиангиогенное состояние увеличивается к концу беременности, в результате секреция sFlt-1 возрастает, далее связываясь с VEGF, снижается уровень фактора роста плаценты (PlGF) [11]. Концентрация sFlt-1 (после удаления плацентарного источника гормона) в плазме должна нормализоваться в течение 48–72 часов после родов, но у женщин с ПКМП через четыре–шесть недель после родов было выявлено 10–15-кратное превышение уровня данного биомаркера, однако источник в настоящее время неизвестен [17].

А. Mebazaa et al., проведя анализ 83 пациенток, подтвердили роль ангиогенного дисбаланса в развитии ПКМП и структурное ремоделирование капилляров миокарда, но при этом в исследовании Patten I.S. монотерапия рекомбинантным VEGF или бромокриптином была

малоэффективна, но их комбинация способствовала выздоровлению [18, 19].

В многоцентровом исследовании IPAC, включающем 100 женщин с впервые диагностированной ПКМП, зарегистрированных в 30 центрах в период с 1 декабря 2009 г. по 30 сентября 2012 г. с ФВ ЛЖ ≤ 45 %, была выявлена прямая корреляционная взаимосвязь тяжелого течения и неблагоприятного исхода заболевания с наиболее высоким уровнем sFlt1, соответственно: чем выше было содержание sFlt1 в плазме крови у пациентки, тем тяжелее был функциональный класс NYHA [17].

Генетическая предрасположенность.

В 2010 г. при проведении исследования в Нидерландах K. van Spaendonck и соавт. на основании анамнестических и клинических данных 90 семей больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) обнаружили случаи ПКМП в 5 семьях, что составило 6 %, а это выше частоты этой патологии в общей популяции. В 3-х семьях больных ПКМП обнаружена недиагностированная ДКМП. В одной семье отмечены: идентичная мутация кардиального тропонина-С у 30-летней женщины, страдающей ПКМП, и у ее 63-летней тети с ДКМП, внезапная кардиальная смерть у 26-летней девушки, ДКМП – у 4 родственников, ПКМП – у одной роженицы. Авторы предполагают, что у женщин с семейной предрасположенностью к ДКМП, окислительный стресс, ассоциированный с дородовым и послеродовым периодами, является пусковым механизмом развития заболевания [20].

Имеются также ограниченные сообщения о ПКМП среди носителей X-сцепленных форм ДКМП, таких как мышечная дистрофия Дюшенна и болезнь Данона [21, 22].

Аутоиммунный фактор. У большинства женщин с ПКМП обнаруживают высокие титры аутоантител к белкам кардиальных тканей [4]. В 2007 г. в исследовании 10 пациенток с ПКМП, S. Lamparter и соавт. во всех случаях выявили циркулирующие аутоантитела к различным типам кардиальной ткани [23]. Возможно, это объясняется так называемым «молекулярным фетальным микрохимеризмом», вследствие попадания «чужих» гемопоэтических клеток плода в кровотоки матери, которые, при определенных

условиях, способны запускать аутоиммунный механизм, риск чего, соответственно, будет увеличиваться при многоплодной беременности.

В целом патогенез ПКМП представляет собой сложное сочетание воспалительных изменений в миокарде с участием кардиотоксического субфрагмента пролактина 16кДа при гемодинамическом стрессе на фоне возможных генетических изменений, что приводит к снижению сократительной функции миокарда. Тем не менее исследования в этом направлении продолжают, а перспективной стратегией лечения ПКМП представляется генная терапия [24].

Клиническая картина. Клинические проявления ПКМП обусловлены СН различной степени тяжести (рисунок 1). Клиническая симптоматика манифестирует у большинства пациенток в течение первых 4-х месяцев после родов (78 %) и лишь у 9 % – в последний месяц беременности. У оставшихся больных (13 %) признаки ПКМП обнаруживаются либо до 36-й недели беременности, либо позже 4-го месяца после родов [23].

В исследовании IPAC, у двух женщин ПКМП была диагностирована в день родов, а все остальные случаи – в послеродовом периоде [5].

По данным исследования, в котором обследовали 97 больных ПКМП в ЮАР, отмечена следующая частота регистрации физических симптомов: протодиастолический ритм галопа (S3) выявлен в 92 % случаев (хотя S3 также может присутствовать при нормальной беременности), смещение верхушечного толчка – в 72 %, систолический шум на верхушке сердца – в 43 % [4].

Диагностика требует особого внимания. Поздняя диагностика повышает риск развития серьезных нежелательных явлений и необратимой терминальной ХСН. Кроме того, недиагностированная ПКМП при повторной беременности может привести к более тяжелой СН [4].

Лабораторные методы диагностики. У части больных ПКМП отмечается повышение уровня натрийуретического пептида В-типа (НУП-В). При проведении ретроспективного исследования 71 пациентки с ПКМП W. Li и соавт. выявили, что превышение НУП-В в плазме

> 1860 пг/мл является независимым предиктором неблагоприятного исхода [4, 25].

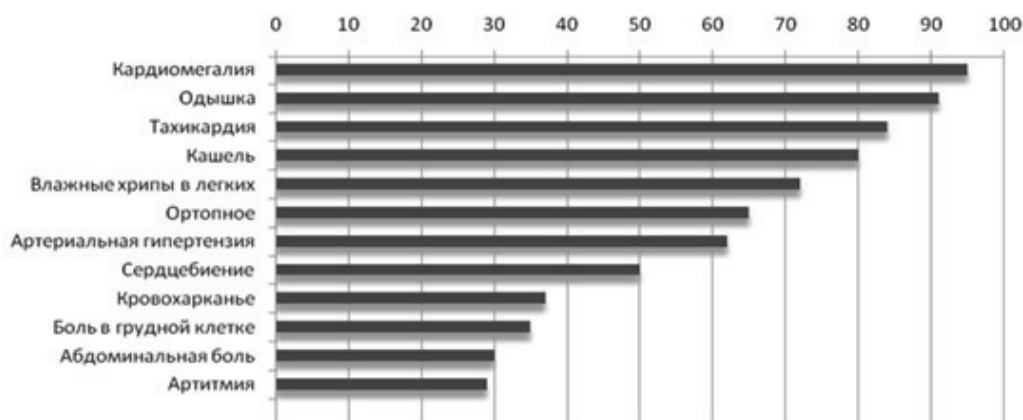
S.L. Hu и соавт. (2007) при обследовании 106 больных ПКМП обнаружили, что содержание тропонина-Т (ТНТ) обладает неблагоприятной прогностической значимостью: уровень ТНТ $\geq 0,04$ нг/мл в начале заболевания предсказывает развитие систолической дисфункции ЛЖ с чувствительностью 55 % и специфичностью 91 % [26]. Однако в настоящее время прогностическая ценность тропонина и BNP до конца не ясна, и они не могут быть специфическими маркерами.

Еще одним предиктором неблагоприятного прогноза явился общий холестерин (ОХ). В исследованиях, проведенных в Африке, у 176 пациенток ПКМП получена взаимосвязь низкого уровня ОХ с увеличенным размером ЛЖ и более низкой ФВ ЛЖ. Уровень ОХ положительно коррелировал с восстановлением функции ЛЖ [27].

В работе Halkein J. et al. предложены биомаркеры для диагностики ПКМП, оценки прогрессирования заболевания и летального исхода (таблица 1). Отмечаются высокие значения PlGF и/или низкие значения соотношения sFlt-1/PlGF для диагностики ПКМП, повышение уровня циркулирующей miR-146a, который нормализуется после приема бромкриптолина [17, 28]. Таким образом, miR-146a может быть как биомаркером, так и мишенью для оценки эффективности базисной терапии ПКМП.

Инструментальные методы диагностики. Специфических изменений на электрокардиографии (ЭКГ) нет, но наличие систолической дисфункции ЛЖ нередко сопровождается нарушением ритма (желудочковая экстрасистолия, мерцательная аритмия) и блокадами (предсердно-желудочковая).

Эхокардиография (ЭхоКГ). Во время нормальной беременности наблюдается увеличение всех камер сердца. После родов эти изменения постепенно в течение нескольких месяцев возвращаются к исходному уровню. Признаками ПКМП при проведении ЭхоКГ являются дилатация ЛЖ. Следует помнить, что дилатация ЛЖ отмечается не у всех пациенток с ПКМП, но при этом ФВ, как правило, меньше 45 %. Величины ФВ ЛЖ и КДР могут служить предикторами



Адаптировано из W. Lee (1991) [44].

Рисунок 1 – Клиническая характеристика больных перипартальной кардиомиопатией (% случаев)

Таблица 1 – Обзор диагностических и прогностических биомаркеров перипартальной кардиомиопатии

Гормоны лактации	Дисфункция кардиомиоцита	Эндотелиальная дисфункция	Ремоделирование сердца
PRL	BNP	микроРНК-146a	TGF-β
16kDa-PRL	NT-proBNP	sFlt1	MMP-2
	cTnT	sFlt1/PLGF	sST2
	Катепсин D	OxLDL	Fas/Apo1
		MR-proADM	TNF-α
		Релаксин-2	IL-6
			IL-4
			INF-γ

Примечание. PRL – пролактин полноразмерный 24-kDa; 16kDa-PRL – пролактин 16-kDa; Apo1 – апоптотический антиген 1; BNP – мозговой натрийуретический пептид; cTnT – сердечный тропонин T; INF-γ – интерферон γ; IL – интерлейкин; MMP-2 – матриксная металлопротеиназа 2; MR-proADM, – среднерегиональный участок молекулы проаденомедулина; NT-proBNP – неактивный предшественник мозгового натрийуретического пептида; OxLDL – окисленные липопротеиды низкой плотности; PLGF – плацентарный фактор роста; sFlt1 – растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1; sST2 – растворимая форма белка ST2; TGF-β – трансформирующий фактор роста β; TNF-α – фактор некроза опухоли. По F. Azibani & K. Sliwa. Peripartum Cardiomyopathy: an Update. Current Heart Failure Reports (2018) 15:297–306.

прогноза «*quo ad vitam*». **Плохими предикторами считаются КДР > 60 мм и ФВ < 30 %** [12].

Исследование с участием 40 женщин, которым в начале исследования и через 6 месяцев после постановки диагноза ПКМП проводили магнитно-резонансную томографию сердца, выявило незначительное повышение (5 %) позднего усиления гадолиния (может свидетельствовать о необратимом повреждении миокарда, не

отражаемом при ЭхоКГ) исходно и через 6 месяцев по сравнению с контрольной группой [29].

Дифференциальная диагностика. ПКМП необходимо дифференцировать с ранее существовавшей кардиомиопатией, предшествующим миокардитом, пороками клапанов, легочной гипертензией [13]. В перипартальном и в раннем послеродовом периодах повышается риск инфаркта миокарда в результате разрыва

атеросклеротической бляшки или спонтанного расслоения коронарной артерии в три-четыре раза, риск легочной эмболии в 5–10 раз и эмболии околоплодными водами по сравнению с небеременными женщинами, тем самым увеличивая диагностический поиск для исключения ПКМП [30, 31]. В конце концов, симптомы ПКМП схожи с симптомами нормальной беременности и могут быть пропущены при первоначальном обследовании.

Лечение. Основной тактикой лечения является терапия СН как острой, так и хронической.

Базисная терапия ХСН остаётся неизменной, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC). Однако имеются свои особенности с учетом дебюта ПКМП во время беременности либо в послеродовом периоде [4, 16, 32, 33]. Следует всегда учитывать действие лекарственных средств на плод и возможность проникновения в грудное молоко, вследствие чего необходимо прекращение лактации.

Во время беременности:

- ингибиторы АПФ (иАПФ), блокаторы рецепторов АП (БРА), антагонисты ангиотензин-неприлизиновых рецепторов (ARNI), блокаторы минералокортикоидных рецепторов (БМКР), глифлозины (ингибиторы SGLT2), блокаторы *if*-каналов применять при беременности противопоказано, учитывая тератогенное и антиандрогенное действие препаратов;
- ввиду отсутствия тератогенного действия, если позволяет гемодинамика, рекомендуется использовать бета-адреноблокаторы (БАБ), преимущественно β 1-кардиоселективные (например, метопролола сукцинат), так как блокада β 2-адренорецепторов может оказать антикоагулянтное действие и стимулировать сокращения матки;
- при наличии симптомов застойной СН – диуретики (предпочтительно петлевые, при неэффективности с добавлением тиазидных), с учетом возможного ухудшения плацентарного кровотока;
- рекомендована антикоагулянтная терапия во время беременности и в первые 2 месяца

после родов в связи с тем, что ПКМП ассоциируется с более высокой частотой тромбозов эмболических осложнений, чем другие виды кардиомиопатий [6]. Согласно рекомендациям ESC и АНА, антикоагулянтную терапию следует назначать пациентам с ПКМП и ФВ ЛЖ ≤ 35 % и принимающим бромкриптин [4, 32, 33]. Другие эксперты рекомендуют антикоагулянтную терапию всем женщинам с ПКМП до восьми недель после родов [13]. Варфарин противопоказан вследствие фетотоксичности. Разрешен гепарин, но использование нефракционированного гепарина (эноксапарина) предпочтительно из-за более короткого периода полувыведения;

- при наличии жизнеугрожающих аритмий может потребоваться введение антиаритмических препаратов. Кардиоверсия и дефибриляция считаются безопасными на протяжении всей беременности, но под строгим контролем состояния плода из-за возможного развития вторичных аритмий последнего [11].

Изучение влияния пролактина в возникновении ПКМП позволило найти новый подход к лечению патологии. Назначение агонистов дофаминовых рецепторов с целью ингибирования выработки пролактина – бромкриптина, прорыв в терапии ПКМП. Помимо основного действия, препарат обладает множеством плейотропных эффектов при сердечной недостаточности, а именно: положительно влияет на АД, ОПСС, уровень эpineфрина увеличивает ударный объем и снижает давление наполнения ЛЖ, снижает уровень окисленных ЛПНП, холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов. «Внецелевой» эффект бромкриптина на метаболизм, окислительный стресс и цитопротекцию в совокупности объясняет положительный эффект лечения ПКМП. В открытом рандомизированном исследовании – участие 20 женщин с ПКМП, получавших бромкриптин 2,5 мг два раза в день в течение 8 недель с последующим приемом 2,5 мг один раз в день в течение 6 недель. По сравнению со стандартным медикаментозным лечением отмечалось улучшение ФВ ЛЖ (среднее значение ФВ ЛЖ выросло с 27 %

исходно до 58 % при последующем наблюдении в группе бромокриптина против 27 и 36 %, соответственно, в контрольной группе) [34].

Аналогом бромокриптина является каберголин. Крупных исследований относительно лучшей эффективности данного препарата с целью лечения ПКМП сравнительно с бромокриптином не проводилось, применялся он лишь роженицами в качестве подавления лактации. Однако каберголин проявляет более высокое сродство к рецепторам D2, вследствие чего можно предположить лучшую эффективность, меньшее развитие побочных эффектов и большую приверженность лечению (прием препарата 1–2 раза в неделю), чем у бромокриптина [11, 13, 16]. Имеются некоторые данные, где в качестве альтернативы бромокриптину использовали каберголин, и данный препарат показал достаточно хороший эффект [35].

К. Sliwa et al. оценили действие пентоксифиллина, путем ингибирования маркеров оксидативного стресса. При приеме пентоксифиллина 400 мг/сут + базисной терапии СН через 6 месяцев отмечалось улучшение показателей ЭхоКГ, снижение уровня плазменных ФНО- α и показателей смертности по сравнению с контрольной группой (1 смертельный исход по сравнению с 8, соответственно) [4].

В испытании RELAX-AHF (Relaxin for the Treatment of Acute Heart Failure) было показано, что использование человеческого рекомбинантного релаксина-2 – серелаксина, в дополнение к стандартной терапии СН, значительно уменьшает выраженность одышки и приводит к снижению риска летального исхода в течение 6 месяцев после декомпенсации. Эти результаты повышают возможность использования рекомбинантного человеческого релаксина-2 в качестве дополнительного терапевтического средства при ПКМП [17, 36].

При нестабильной гемодинамике и кардиогенном шоке показано применение инотропных препаратов, предпочтение следует отдавать левосимендану, который увеличивает силу сердечных сокращений без увеличения потребности миокарда к кислороду за счет повышения чувствительности к кальцию. Применение катехоламинов и вазопрессоров, по возможности,

необходимо избегать, потому как они могут вызывать метаболические нарушения и системную вазоконстрикцию, присутствующую итак во время беременности [32, 33, 37].

Акушерская тактика при ПКМП. Единые клинические рекомендации в отношении данного вопроса не приняты. Ведение беременной пациентки с ПКМП необходимо проводить в условиях многопрофильного специализированного стационара с наличием акушеров, кардиологов и анестезиологов. При развитии нестабильной гемодинамики с ОЧН и необходимостью ведения инотропной поддержки и/или инвазивных методов лечения возможно понадобится проведение неотложного кесарева сечения. При отсутствии вышеописанных состояний, согласно мнению экспертов ESC, допустимо родоразрешение естественным путем [33, 34]. Необходимо помнить о повышенном риске нагрузки на сердце объемом вследствие аутогемотрансфузии в кровотоки матери около 500 мл крови из маточно-плацентарных сосудов. Профилактика острого респираторного дистресс-синдрома стероидами возможна вызвать задержку жидкости и утяжелить СН, что потребует дополнительного ведения диуретиков. С целью индукции родов при ПКМП следует отдавать предпочтение механическим методам (катетер Фолея), потому как введение препаратов, стимулирующих сокращение матки может отрицательно сказаться на кровоснабжении и сократительной функции сердца [32, 33].

Точных данных относительно длительности терапии нет. У пациенток с ПКМП возможно сохранение субклинической дисфункции даже после восстановления функции ЛЖ, что показало исследование с использованием стресс-ЭхоКГ, при котором наблюдалось стойкое снижение сократительного резерва. Отсутствие нормализации систолической функции ЛЖ в течение 6 месяцев после родов может служить предиктором неблагоприятного прогноза и говорить о развитии стойкой, необратимой кардиомиопатии [38]. Генетический фактор развития ПКМП является основанием для пожизненного лечения СН при данной патологии. Еще одним недостаточно изученным аспектом остается вопрос «Возможна ли повторная беременность?». Риск рецидива при последующих

беременностях составляет примерно 30–50 %. На данный момент исследовательская группа ESC PPCM занимается изучением данного вопроса [39].

Подводя итоги, хотелось бы отметить, что ПКМП, несмотря на большое количество исследований, до сих пор остается малоизученным заболеванием, трудность которого заключается в неточности этиопатогенетических механизмов. Однако находкой и прорывом послужило обнаружение влияния патологического пролактина в развитии заболевания, что в последующем помогло добиться хороших результатов в лечении совместно с базисной терапией СН. Что касается профилактики, к сожалению, предупредить послеродовую кардиомиопатию невозможно, так как немаловажная роль отводится генетической предрасположенности, но мы можем усилить пренатальный скрининг с целью выявления возможных факторов риска развития данной патологии с обязательным проведением ЭхоКГ, ЭКГ и дальнейшей коррекцией. ПКМП – редкое и потенциально опасное заболевание для жизни матери и ребенка, требующее особого внимания и комплексного подхода с участием не только кардиологов, но и акушеров-гинекологов, реаниматологов и педиатров.

Клинический случай

Пациентка А. поступила в отделение хронической сердечной недостаточности Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся в горизонтальном положении тела и при малейших физических нагрузках, ночные приступы удушья, отеки нижних конечностей, головокружение, «пелену» перед глазами, тошноту, периодически рвоту, отсутствие аппетита; учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца; общую слабость, утомляемость.

Из анамнеза: ранее ССЗ не страдала, на учете у кардиолога не состояла. Физические нагрузки переносила адекватно. Росла и развивалась соответственно ровесникам. Повышения АД не отмечает, обычные цифры АД 90/60–100/70 мм рт. ст. Менархе в 12 лет. Менструальный цикл 27 дней, регулярный, безболезненный, по 5 дней, менструации не обильные. Беременностей – 2,

родов – 2. Беременности проходили без осложнений. Первые роды в 2019 г., естественным путем, родился здоровый доношенный мальчик, весом 3000 г. Вторые роды в марте 2022 г., естественным путем родился здоровый доношенный мальчик весом 3200 г. В течение 3-х недель после родов чувствовала себя удовлетворительно, продолжала кормление грудью, выделений из влагалища не было. Со слов больной, вышеперечисленные жалобы стала отмечать в апреле 2022 г. (спустя 3,5–4 недели после родов).

Объективные данные: рост – 156 см, вес – 42 кг, ИМТ – 17,3 кг/м² (сниженный). Общее состояние крайне тяжелое. Положение ортопноэ. Кожные покровы чистые, акроцианоз. Симметричные отеки голеней и стоп. Пульсация сосудов шеи в положении лежа и сидя. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Над легкими дыхание жесткое, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах с обеих сторон, частота дыхания, ЧД – 23 в мин, сатурация 94 %. Пансистолический шум над всеми точками аускультации с эпицентром на верхушке сердца, акцент II тона над легочной артерией, ритм правильный, ЧСС – 113 уд/мин, АД – 90/60 мм рт. ст. Живот мягкий, чувствителен в правом подреберье. Печень на 4,0–5,0 см выступает из-под края реберной дуги.

Тест с 6-минутной ходьбой: 70 метров.

ЧСС в стационаре: 115, 120, 110, 100, 90, 85, 90, 88, 85.

АД в стационаре: 90/60, 80/60, 70/40, 80/55, 90/60, 95/70, 90/70 мм рт. ст.

Из лабораторно-инструментальных данных: общий анализ крови и общий анализ мочи – без патологических изменений, содержание белка в моче 71 мг/сут; АЛТ – 7,44 U/L; АСТ – 15,9 U/L; Креатинин – 112,4–92 мкмоль/л; общий белок – 64 г/л; Альбумин – 44 гр/л; глюкоза крови натощак – 4,5 ммоль/л; электролиты – калий 4,12–3,53–3,7–4,23 ммоль/л; натрий – 138,6 ммоль/л; кальций – 1,27 ммоль/л; рН – 7,5; магний – 0,89–0,75–0,89 ммоль/л; ТТГ – 2,6 мкМЕ/мл; витамин D – 10,32 нг/мл; NT-proBNP – 2158–1150 пг/мл.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС – 115 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС. Нарушение

процессов реполяризации диффузного характера на фоне гипертрофии обоих желудочков.

Суточное ЭКГ-мониторирование (на фоне приема Ивабрадина – 10 мг/сут и Кордарона – 200 мг/сут): основной ритм синусовый. Средняя ЧСС – 96 уд/мин, минимальная ЧСС – 73 уд/мин, максимальная ЧСС – 123 уд/мин, 53 – политопные ЖЭС, из них 9 по типу бигеминий, 3 парные, 25 СВЭС, 2 эпизода ЖТ с ЧСС – 73–170 уд/мин, продолжительностью 4 сек и с ЧСС 121–152 уд/мин, продолжительностью 2 сек, перемежающаяся неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки: данные за кардиомегалию.

ЭхоКГ: аорта не изменена. Левое предсердие (ЛП) – 4,6 см; индекс объема ЛП (ИОЛП) – 93,9 мл/м², КДР ЛЖ – 6,4 см, КСР ЛЖ – 5,3 см, ФВ – 16 % по Симпсону, КДО – 189 мл, КСО – 130 мл, правое предсердие (ПП) умеренно расширено (4,5 × 5,9 см), объем ПП – 48 мл/м², правый желудочек (ПЖ) – 2,8 см, диффузный гипокинез стенок ЛЖ и ПЖ, створки клапанов не изменены, умеренная степень регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах, незначительная регургитация на аортальном клапане, среднее ЛАД – 35 мм рт. ст., нижняя полая вена (НПВ) – 1,6 см, коллабирует на вдохе менее 50 %, диастолическая функция ЛЖ нарушена по рестриктивному типу, перикард не изменен.

УЗИ внутренних органов и УЗДГ сосудов нижних конечностей без структурных изменений.

Учитывая клинико-объективные, анамнестические и лабораторно-инструментальные данные, был выставлен диагноз: *Перипаретальная кардиомиопатия. Легочная гипертензия. ХБП С2, А2. СНФК IV (NYHA). Сердечная астма. Артериальная гипотония. Гипокалиемия. Гипомагниемия. Пароксизмальная желудочковая тахикардия. Желудочковая экстрасистолическая аритмия Lown II, III, IV A. Суправентрикулярная экстрасистолическая аритмия. Перемежающаяся неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Дефицит массы тела. Дефицит витамина D.*

Лечение на стационарном этапе. Добутамин 250 мг/сут в/в кап; Бромокриптин 5 мг/сут; Эноксапарин 0,4 мл п/к; Небиволол 1,25 мг/сут,

затем отменен в связи с артериальной гипотонией; Эплеренон 25–100–200–300 мг/сут; Эмпаглифлозин 10 мг/сут; Фуросемид 20 мг в/в кап; Торасемид 10–20 мг/сут; Ивабрадин 5–10–15 мг/сут; Кордарон 200–100 мг/сут; Дигоксин 0,125 мг/сут; коррекция электролитных нарушений. иРААС/ARNI не назначены, учитывая артериальную гипотонию.

В связи с тяжестью состояния, нестабильными показателями гемодинамики и необходимостью подбора медикаментозной терапии, пациентка находилась на стационарном лечении в течение 15 дней. На фоне проводимой терапии общее состояние больной несколько улучшилось, уменьшились клинико-объективные данные СН, размеры печени сократились на 2,5 см.

По данным ЭхоКГ: ЛП – 4,5 см, Объем ЛП – 70 мл/м², КДР ЛЖ – 6,0 см, КСР ЛЖ – 5,4 см, ФВ – 26 % по Симпсону, КДО – 179 мл, КСО – 133 мл; УО – 46 мл, ПП 4,4 × 5,88 см, объем ПП – 41 мл/м², ПЖ – 2,66 см, среднее ЛАД – 33 мм рт. ст.

Лечение на амбулаторном этапе. Бромокриптин 5 мг/сут + Ксарелто – 10 мг/сут в течение 8 недель; Эплеренон – 50 мг/сут; Эмпаглифлозин 10 мг/сут; Торасемид – 20 мг/сут; Ивабрадин – 15 мг/сут; Кордарон – 100 мг/сут в течение 2 недель; Дигоксин – 0,125 мг/сут; витамин D – 7000 Ед в течение 8 недель. Все рекомендации пациентка выполняла добросовестно, под нашим контролем.

На фоне лечения через 6 месяцев мы видим положительную динамику: улучшение общего самочувствия, уменьшение клинико-объективных данных СН, отсутствие отеочного синдрома. При объективном осмотре: рост – 156 см, вес – 52 кг, ИМТ – 21,4 кг/м² (нормальный). ЧСС в пределах 78 уд/мин, АД в пределах 100/60–110/70 мм рт. ст. Печень не выступает из-под края реберной дуги.

Тест с 6-минутной ходьбой: 240 метров.

Суточное ЭКГ-мониторирование (на фоне приема Карвидила – 3,125 мг/сут и Ивабрадина – 15 мг/сут): основной ритм синусовый. Сред. ЧСС – 70 уд/мин, ЧСС_{max} – 126 уд в мин при ходьбе, ЧСС_{min} – 44 уд, суправентрикулярных экстрасистол – 9, желудочковых экстрасистол – 5 политопных.

Эхо-КГ: ЛП – 4,23 см, Объем ЛП – 53 мл/м², КДР ЛЖ – 6,0 см, КСР ЛЖ – 4,75 см, ФВ – 34 % по Симпсону, КДО – 165 мл, КСО – 109 мл; УО – 56 мл, ПП не расширено, ПЖ – 2,24 см, среднее ЛАД – 30 мм рт. ст., НПВ – 1,44 см, коллабирует на вдохе более 50 %.

Учитывая нормализацию гемодинамических показателей, нам удалось добавить к лечению БАБ (Карведилол – 3,125 мг/сут) и ARNI (Валсартан + Сакубитрил – 100 мг/сут). Таким образом, в настоящее время пациентка А. полностью получает базисную терапию согласно современным клиническим рекомендациям Европейского и Американского обществ кардиологов, наглядно показывающую на нашем опыте эффективность лечения, и мы надеемся на дальнейшее улучшение ее сердечной деятельности, вплоть до полного восстановления.

Поступила: 18.07.23; рецензирована: 01.08.23;
принята: 04.08.23.

Литература

1. *Gouley B.A., Mc Millan T.M.* Idiopathic myocardial degeneration associated with pregnancy and especially the peripartum // *Am. J. Med. Sci.* 1937; 19: 185–99.
2. *Demakis J.G., Rahimtoola S.H., Sutton G.C. et al.* Natural course of peripartum cardiomyopathy // *Circulation.* 1971; 44: 1053–61.
3. *Pearson G.D., Veille J.C. 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: 1183–1188.
4. *Sliwa K. et al.* Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM // *European journal of heart failure.* 2017. V. 19. № 9. P. 1131–1141.
5. *Mcnamara D.M., Elkayam U., Alharethi R. et al.* Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study // *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(8):905–914. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1309.
6. *Bauersachs J. 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 // *European journal of heart failure.* 2019. V. 21. №. 7. P. 827–843.
7. *Lee S. et al.* Incidence, risk factors, and clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in South Korea // *Circulation: Heart Failure.* 2018. V. 11. №. 4. P. e004134.
8. *Akil M.A., Bilik M.Z. et al.* Peripartum cardiomyopathy in Turkey: Experience of three tertiary centres // *J Obstet Gynaecol* 2016; 36: 574–80.
9. The rationale and design of the national peripartum cardiomyopathy registries in Turkey: The ARTEMIS-I and ARTEMIS-II studies / *Meral Kayıkçioğlu et al.* PMID: 29339690-DOI: 10.5543/tkda.2018.53248.
10. *Guldbrandt Hauge M., Johansen M. et al.* Subsequent reproductive outcome among women with peripartum cardiomyopathy: a nationwide study // *BJOG.* 2018; 125 (8): 1018–1025.
11. *Honigberg M.C., Givertz M.M.* Peripartum cardiomyopathy // *Bmj.* 2019. V. 364. P. k5287. 2.
12. *Gunaydin Z.Y., Gurel Y.E., Erdogan G., Kaya A.* Peripartum cardiomyopathy associated with triplet pregnancy // *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014; 14: 661–662.
13. *Arany Z. et al.* Understanding peripartum cardiomyopathy // *Annual review of medicine.* 2018. V. 69. P. 165–176.
14. *Rana K.F., Saeed A., Shamim S.A., Tariq M.A., Malik B.H.* The Association between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Peripartum Cardiomyopathy // *Cureus.* 2019; 11 (10): e5867. Published 2019 Oct 8. DOI: 10.7759/cureus.5867.
15. *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.
16. *Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S.H. et al.* Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review // *J.A.M.A.* 2000; 283: 1183–8.
17. *Damp J., Givertz M.M. et al.* IPAC Investigators. Relaxin 2 and Soluble Flt 1 Levels in PPCM: Results of the Multicenter IPAC Study // *JACC Heart Fail.* 2016 Feb 27.
18. *Mebazaa A. et al.* Imbalanced angiogenesis in peripartum cardiomyopathy diagnostic value of placenta growth factor // *Circulation Journal.* 2017. P. CJ-16-1193.

19. Patten I. S. et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy // *Nature*. 2012. V. 485. № 7398. P. 333–338.
20. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy/ [Van Spaendock-Zwarts K.Y., van Tintelen J.P., van Veldhuisen D.J. et al.] // *Circulation*. 2010. Vol. 121. P. 2169–2175.
21. Davies J.E. et al. Cardiomyopathy in a carrier of Duchenne's muscular dystrophy // *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 781–784.
22. Gurka J., Piherova L. et al. Danon disease is an underdiagnosed cause of advanced heart failure in young female patients: a LAMP2 flow cytometric study // *ESC Heart Fail*. 2020; 7: 2534–2543.
23. Lamparter S. Clinical and immunological characteristics in peripartum cardiomyopathy / S. Lamparter, S. Pankuweit, B. Maisch // *Int. J. Cardiol*. 2007. Vol. 118. P. 14–20.
24. 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/.
25. Haghikia A. et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy // *Basic research in cardiology*. 2013; 108.
26. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy / Hu C.L., Li Y.B., Zou Y.G. et al. // *Heart*. 2007. Vol. 93. P. 488–490.
27. Blauwet L. A. et al. Predictors of outcome in 176 South African patients with peripartum cardiomyopathy // *Heart*. 2013. V. 99. № 5. P. 308–313.
28. Halkein J., Tabruyn S.P., Ricke-Hoch M. et al. MicroRNA146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy // *J Clin Invest*. 2013; 123 (5): 2143–2154. DOI: 10.1172/JCI64365.
29. Pierce T., Hovnanian M., Hedgire S., Ghoshhajra B. Imaging of cardiovascular disease in pregnancy and the peripartum period // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med*. 2017. Vol. 19 (12): 94. DOI: 10.1007/s11936-017-0593-8.
30. Elkayam U., Goland S., Pieper P.G., Silverside C.K. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I // *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 396–410. DOI:10.1016/j.jacc.2016.05.048 pmid:27443437.
31. Gibson P. et al. WHO Maternal Morbidity Working Group. Incidence of myocardial infarction in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of population-based studies // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017; 3: 198–207. pmid:28838086.
32. Theresa A. McDonagh, Marco Metra, Anker S.D. et al. 2021. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur Heart. J*. 2021. Dec 21; 42 (48):4901. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab670.
33. Regitz-Zagrosek V. et al. 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy // *Kardiol Pol*. 2019; 77 (3): 245–326. DOI: 10.5603/KP.2019.0049.
34. Azibani F., Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: an update // *Curr. Heart Fail Rep*. 2018. Vol. 15 (5). P. 297306. DOI: 10.1007/s11897-018-0404-x.
35. Cabergoline as an adjuvant to standard heart failure treatment in peripartum cardiomyopathy: A case report and review of the literature Giuseppe Caruso et. al. 2020. DOI: 10.1016/j.ccrwh.2020.e00277.
36. Teerlink J.R., Cotter G., Davison B.A. et al. RELAXin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) Investigators. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial // *Lancet* 2013; 381: 29–39. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61855-8 pmid:23141816.
37. Labbene I. et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy // *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017; 36 (1):39–42. DOI: 10.1016/j.accpm.2016.02.009.
38. Fett J.D., Sannon H., Thélisma E. et al. Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2009; 104: 125–7.
39. Sliwa K., Petrie M.C., Hilfiker-Kleiner D., Mebazaa A., Jackson A., Johnson M.R. et al. Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy // *Eur J Heart Fail*. 2018 Jun 1; 20 (6): 951–62.