УДК 618.3:616.127-002
DOI: http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.4658

Перипартальна кардіоміопатія: сучасні можливості ведення пацієнток із важкою серцевою недостатністю

Я.М. Лутай, О.М. Пархоменко, О.І. Іркін, А.В. Немирська

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Перипартальна кардіоміопатія (ПКМП) – це кардіоміопатія з порушенням систолічної функції лівого шлуночка, яка розвивається у вагітних або у перші місяці після пологів. Клінічні прояви можуть варіювати від незначних або помірних до вираженої симптоматики серцевої недостатності зі значним обмеженням функціональних можливостей та високим рівнем летальності. Механізми розвитку ПКМП невідомі, специфічного лікування немає. У статті продемонстровано власний досвід ведення пацієнтки з важкою ПКМП, перебіг якої ускладнився порушеннями серцевого ритму, розвитком кардіогенного шоку та набряку легень. На цьому клінічному прикладі будуть висвітлені основні відомості про етіологію, патогенез, профілактику та лікування ПКМП на сучасному етапі.

Ключові слова: перипартальна кардіоміопатія, клінічний випадок, діагностика, лікування, левосимендан, бромокриптин, глюкокортикоїди.

Перипартальна кардіоміопатія (ПКМП) – це ідіопатична кардіоміопатія наприкінці вагітності або протягом перших 6 місяців після пологів, яка часто супроводжується розвитком серцевої недостатності внаслідок систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду (ФВ) ЛШ < 45 %) та діагностується за відсутності інших причин серцевої недостатності [1]. Отже, діагностика базується на таких трьох основних критеріях:

1. Наявність серцевої недостатності у раніше здорової жінки наприкінці вагітності або протягом 5–6 місяців після пологів.

2. Відсутність інших причин для розвитку серцевої недостатності.

3. Виявлення систолічної дисфункції ЛШ (ФВ < 45 %).

Захворювання є рідкісним у країнах північної, центральної Європи та в Японії (1 випадок на 5 000–20 000 народжень) [2, 3], але частіше трапляється в деяких країнах Африки (1 на 100 – Нігерія) [4] та карибського регіону (1 на 300 – Гаїті) [5]. На жаль, в Україні статистики щодо захворюваності на ПКМП немає, але в літературі описані позитивні результати лікування таких пацієнток [6, 7].

Захворюваність на ПКМП зростає з віком (після 30 років) [8], є більшою при підвищеннях артеріального тиску (АТ) під час вагітності, особливо при розвитку прееклампсії [9]. До факторів ризику відносять також багатоплідну вагітність, цукровий діабет, ожиріння, розлади настрою, анемію, низький соціально-економічний статус та тривалу токолітичну терапію [10–11].

На сьогодні єдиної думки щодо механізмів розвитку ПКМП немає. Попередні дослідження розглядали як можливу причину гемодинамічне перевантаження серця під час вагітності [12],

Лутай Ярослав Михайлович, д. мед. н., ст. наук. співр. відділу інтенсивної терапії та реанімації
ORCID ID: 0000-0002-1776-8003
E-mail: ymlutay@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23 серпня 2024 року

Lutai Yaroslav, MD, Senior Researcher, Department of Intensive Care and Resuscitation
ORCID ID: 0000-0002-1776-8003
E-mail: ymlutay@gmail.com

Received on 23.08.2024

© Я.М. Лутай, О.М. Пархоменко, О.І. Іркін, А.В. Немирська, 2024

нестачу поживних речовин (наприклад, селену) [13], розвиток вірусного міокардиту [14] або автоімунного процесу [15]. Найбільш визнали так звану гормонально-судинну гіпотезу розвитку ПКМП [1, 10–11]. Згідно з цією гіпотезою важливу роль у патогенезі ПКМП відіграють гормони гіпофіза та плаценти, рівень яких суттєво зростає у перипартальному періоді. Одним із таких гормонів є пролактин [1, 10]. Серед продуктів розпаду останнього є пролактин-16кДа, який може пошкоджувати судинну стінку та сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції. У відповідь ендотеліальні клітини продукують екзосоми із вмістом регулювальних мікроРНК (зокрема міРНК 146а). Ішемія міокарда на фоні ендотеліальної дисфункції та зміна метаболізму кардіоміоцитів під впливом регулювальних міРНК сприяють їх апоптозу та/або порушенню скоротливості, що лежить в основі розвитку кардіоміопатії [16]. Подібно до прееклампсії в пацієнток із ПКМП збільшується синтез та секреція плацентарної розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt-1), яка є рецептором-пасткою для ендотеліального фактору росту судин (VEGF) та посилює дисфункцію ендотелію [17]. Активін А – один із гормонів плаценти, який може безпосередньо пригнічувати скорочення кардіоміоцитів [18]. Прогестерон сприяє гіпертрофії міокарда та може мати прямі негативні інотропні ефекти [19]. Навпаки, секреція деяких васкулопротекторних гормонів, асоційованих із вагітністю, таких як релаксин-2, у пацієнток із ПКМП пригнічується [17]. Нещодавні дослідження показали, що приблизно 15 % жінок із ПКМП мають мутації генів, які кодують білки, важливі для нормального функціонування серцевого м'яза [20], при цьому генетичний профіль пацієнток із ПКМП дуже подібний до дилатаційної кардіоміопатії [21]. Отже, ПКМП має досить гетерогенну та неповністю вивчену патофізіологію, що охоплює гормональні, судинні, метаболічні, імунологічні шляхи розвитку, реалізація яких стає можливою на фоні генетичної схильності до розвитку захворювання. У статті ми хотіли продемонструвати власний досвід ведення пацієнтки з важкою ПКМП, перебіг якої ускладнився порушеннями серцевого ритму, розвитком кардіогенного шоку та набряку легень.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка К., 36 років, надійшла в спеціалізоване відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України» 09.04.2024 р. зі скаргами на задишку, виражену слабкість, нудоту, серцебиття, перебої в роботі серця. З анамнезу відомо, що за місяць до госпіталізації народила хлопчика, розродження проводили ургентно на 30-му тижні вагітності шляхом кесаревого розтину. В анамнезі неплідність, сумарно проведено 7 протоколів екстракорпорального запліднення. У зв'язку із загрозою переривання неодноразово отримувала курси токолітичної терапії. До вагітності серцево-судинна патологія не виявлялася. Вперше передсердну екстрасистолічну аритмію діагностували на 2-му місяці вагітності, призначено флекаїнід, який відмінили через 2 тижні після пологів, з огляду на бажання годувати груддю. За 2 тижні до госпіталізації стан пацієнтки погіршився, з'явилася слабкість, набряки на ногах. Напередодні госпіталізації (08.04.24) рівень N-кінцевого фрагмента мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP) становив 21364 пг/мл, при ехокардіографії (ЕхоКГ) ФВ ЛШ – 10 % (при плановій ЕхоКГ 29.12.23: ФВ – 58 %), у зв'язку із прогресуванням суправентрикулярної тахікардії (СВТ) пацієнтка прийняла 2 таблетки пропафенону. 09.04.2024 у вкрай важкому стані госпіталізована у відділення інтенсивної терапії та реанімації. Під час первинного огляду індекс маси тіла – 23,1 кг/м^2, частота серцевих скорочень (ЧСС) – 110–120 за 1 хв, АТ – 70/40 мм рт. ст. При моніторуванні ЕКГ – ритм синусовий, постійно-зворотна СВТ *(рис. 1)*. У легенях – вологі дрібнопухирчасті хрипи з обох боків, частота дихання – 22/хв, сатурація кисню в крові (SpO_2) – 97 %. Печінка виступає на 7 см від краю реберної дуги. Набряки гомілок та стоп.

Цей випадок є типовим для первинної презентації пацієнток із ПКМП. Клінічна картина захворювання є неспецифічною, її часто пов'язують з нормальним перебігом вагітності або післяпологового періоду, що призводить до затримки в діагностиці, несвоєчасному призначенні лікування та асоціюється з розвитком ускладнень. У клінічній картині захворювання нашої пацієнтки превалювали порушення серцевого ритму та загальна слабкість, пацієнтка майже не скаржилася на задишку, тому визначення рівня натрійуретичних пептидів та ЕхоКГ (діагностика серцевої недостатності) провели тільки після того, як почали прогресувати набря-

ки нижніх кінцівок. Несвоєчасна діагностика серцевої недостатності та відсутність відповідного лікування призвели до гемодинамічної декомпенсації та розвитку кардіогенного шоку. Безумовно, певну роль зіграло також відновлення антиаритмічних препаратів I класу, які мають кардіодепресивний ефект і протипоказані в пацієнтів із серцевою недостатністю та будь-якими структурними ураженнями серця.

У пацієнток, які надходять у стаціонар з ознаками серцевої недостатності в перипологовому періоді, потрібно насамперед відкинути інші можливі причини розвитку серцевої недостатності, а саме гострий міокардит, прееклампсію, емболію легеневої артерії, синдром такоцубо, інфаркт міокарда, та серцеву недостатність, зумовлену попередніми вродженими або набутими аномаліями (вади серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, ВІЛ-асоційована кардіоміопатія тощо) [1, 10]. Задля цього при госпіталізації всім пацієнткам рекомендоване проведення електрокардіографії, рентгенівського дослідження грудної клітки, ЕхоКГ, вимірювання сатурації кисню в крові та рівня натрійуретичних пептидів [1]. Щоб відкинути специфічні причини серцевої недостатності, додатково можуть використовуватися магнітно-резонансна терапія (МРТ) серця (підозра на міокардит, синдром такоцубо), мультиспіральна комп'ютерна томографія (легенева емболія) або коронароангіографія (інфаркт міокарда, синдром такоцубо). Діагноз ПКМП підтверджується тільки після того, як будуть відкинуті інші специфічні причини серцевої недостатності. Для ПКМП характерним є зниження ФВ ЛШ < 45 % та підвищення рівня NT-proBNP > 300 пг/мл або мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) > 100 пг/мл [1]. Підвищення рівня тропонінів у пацієнток із ПКМП свідчить про тяжкість ураження серця, асоціюється з розвитком ускладнень та повільним відновленням скоротливості ЛШ [22].

Дані лабораторних досліджень під час госпіталізації представлені в *табл. 1*. Відзначали підвищення креатиніну та печінкових ферментів на тлі декомпенсації серцевої недостатності, помірне підвищення С-реактивного білка. Рівень тропоніну I був у межах нормальних значень, що ставило під сумнів розвиток міокардиту як можливої причини серцевої недостатності. Ми не повторювали тест на NT-proBNP, але результати аналізу за день до надходження переконливо свідчили про наявність серцевої недостатності.

За даними ЕхоКГ виявлено помірну дилатацію лівих відділів серця (кінцеводіастолічний об'єм (КДО) – 152,4 мл) зі зниженням систолічної функції ЛШ (ФВ – 20,6 %); рестриктивний тип діастолічної дисфункції ЛШ; виражену мітральну регургітацію; дисфункцію правого шлуночка; правобічний гідроторакс *(рис. 2)*.

З огляду на анамнез, клінічну картину, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження був встановлений попередній діагноз ПКМП з розвитком гострої серцевої недостатності та кардіогенного шоку. З метою спростування діагнозу гострого міокардиту було заплановано проведення МРТ серця після стабілізації гемодинаміки та зменшення пароксизмів СВТ, які унеможливлювали проведення інформативного дослідження.

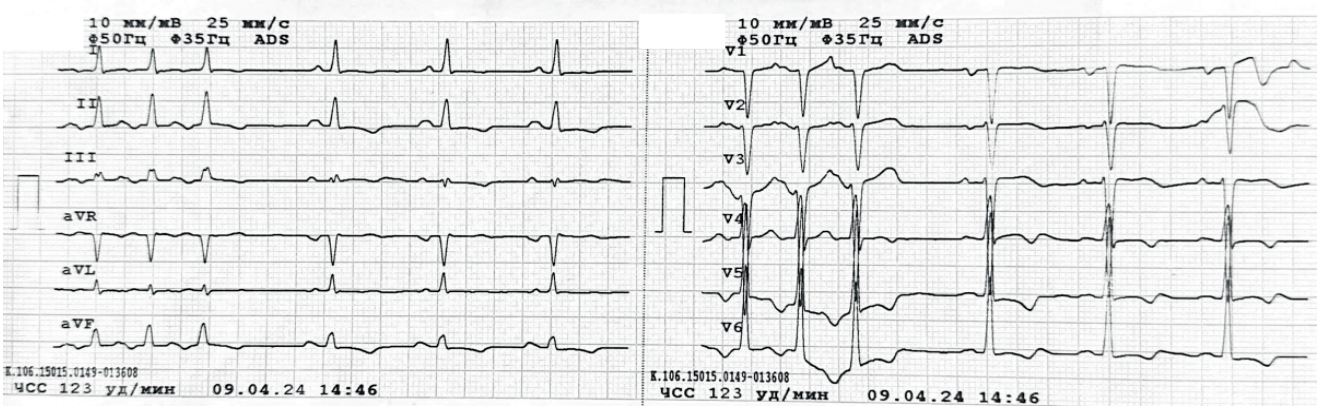

Рис. 1. **Електрокардіограма під час госпіталізації (09.04.2024). Ритм синусовий, постійно-зворотна суправентрикулярна тахікардія. Зміщення електричної осі серця вліво. Середня частота скорочень серця (ЧСС) – близько 115–125 за 1 хв. Негативний зубець Т у відведеннях II, III, aVF, V4–V6.**

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників протягом стаціонарного періоду

Показник	Норма	При госпіталізації	Через 5 днів	Через 14 днів
Лейкоцити, 10^9/л	4,0–9,0	9,71	5,24	6,64
Еритроцити, 10^{12}/л	3,7–4,7	4,95	4,83	5,10
Гемоглобін, г/л	120–150	120	122	129
Калій, ммоль/л	3,6–5,4	4,27	3,95	4,78
Тромбоцити, 10^9/л	150–350	129	179	258
Креатинін, мкмоль/л	62–133	114	90	110
Швидкість клубочкової фільтрації (CKD-EPI, 2021), мл/хв/1,73 м^2	> 90	53,25	70,87	56
Аланінамінотрансфераза, Од/л	5–40	87	20	31
Тропонін I, нг/л	0–0,3	0,26	–	–
D-димер, мг/л	0–0,5	0,43	–	0,5
С-реактивний білок, мг/л	0–5,0	10,8	3,0	–
NT-proBNP, пг/мл	< 125	21364	8009	–

NT-proBNP – N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

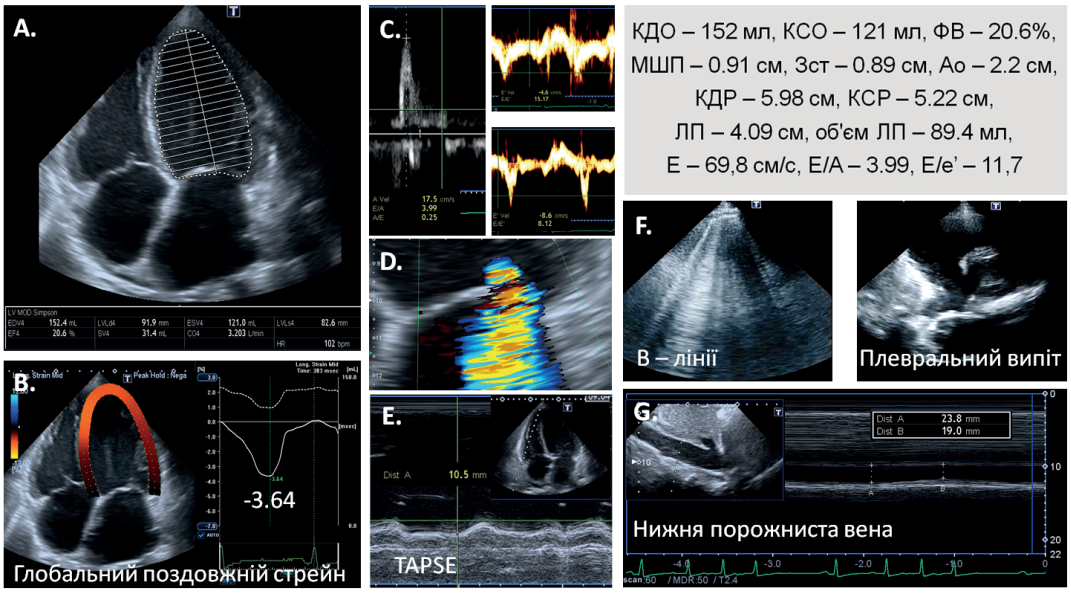

Рис. 2. **Ехокардіографія під час госпіталізації: A, B – помірна дилатація лівих відділів серця (КДО – 152,4 мл) зі зниженням систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду (ФВ) – 20,6 %, глобальний поздовжній стрейн – (–3,64 %)); C – рестриктивний тип діастолічної дисфункції лівого шлуночка (E/e' – 11,7; E/A – 4,0); D – виражена мітральна регургітація; E – дисфункція правого шлуночка (систолічна екскурсія кільця трикуспідального клапана (TAPSE) – 10,5 мм); F, G – ознаки легеневого (B-лінії) та системного (дилатація нижньої порожнистої вени) застою, правобічний гідроторакс. КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; МШП – міжшлуночкова перегородка; Зст – товщина задньої стінки; Ао – діаметр аорти; КДР – кінцеводіастолічний розмір; КСР – кінцевосистолічний розмір; ЛП – ліве передсердя; E – швидкість раннього діастолічного потоку; A – швидкість потоку в систолу передсердь; e' – швидкість раннього діастолічного руху мітрального кільця за даними тканинної допплерографії.**

ОБГОВОРЕННЯ

У низці досліджень вивчали фактори несприятливого прогнозу в пацієнток із ПКМП. У частини пацієнток найбільше прогностичне значення мали показники систолічної функції ЛШ на момент встановлення діагнозу, при цьому ФВ ЛШ < 30 % асоціювалася з підвищеним ризиком несприятливих подій [1, 10–11]. Утім у метааналізі J. Hoevelmann та співавторів найбільше прогностичне значення мали показники дилатації ЛШ при госпіталізації [23]. Збільшення кінцевосистолічного розміру (КСР) ЛШ > 50 мм та/або кінцеводіастолічного розміру ЛШ (КДР > 60 мм) свідчило про вищий ризик смерті та гірше відновлення скоротливості через 6 та 12 місяців спостереження. Додатковими предикторами ускладнень були також наявність тромбу в ЛШ [24], систолічна дисфункція правого шлуночка [25], ожиріння [26], афроамериканська етнічна приналежність [27]. Серед лабораторних біомаркерів найбільше значення мали серцевий тропонін [22], натрійуретичні пептиди [28] та рівень розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt1) [17]. Гірше відновлення скоротливості серця спостерігали в пацієнток із накопиченням гадолінію у фазу пізнього контрастування (LGE) при проведенні МРТ серця [29]. Гемодинамічна нестабільність із розвитком кардіогенного шоку, дилатація та виражена систолічна дисфункція ЛШ, високий рівень NT-proBNP та наявність дисфункції правого шлуночка свідчили про високу ймовірність розвитку ускладнень у нашої пацієнтки протягом як госпітального періоду, так і довготривалого спостереження.

Ведення пацієнток на початковому етапі залежить від стабільності гемодинаміки, вираженості застійних явищ та акушерського анамнезу (вагітність або післяпологовий період). Для стабілізації гемодинаміки використовують інотропи/катехоламіни та методи допоміжного кровообігу (екстракорпоральна мембранна оксигенація, внутрішньоаортальна балонна контрапульсація, Impella тощо), які за даними реєстрів використовують у 5–7 % пацієнток із ПКМП [30–31]. Дані щодо ефективності інотропів при ПКМП досить обмежені. В невеликому ретроспективному дослідженні пацієнтки, які отримували добутамін, мали гірші перебіг захворювання та відновлення скоротливості ЛШ. Автори висунули гіпотезу, що при ПКМП підвищується чутливість до токсичних ефектів бета-адреноміметиків через блокаду одного із сигнальних антиоксидантних шляхів (STAT3), та підтвердили цю гіпотезу експериментально [32]. Незважаючи на це, в реальній клінічній практиці саме добутамін найчастіше використовується в пацієнток із ПКМП у разі розвитку кардіогенного шоку або тривалої гіпотензії [30–31]. Ми також ініціювали інфузію добутаміну, але призначили препарат у мінімальній дозі (1,5 мкг/кг/хв). Це дало змогу підвищити рівень АТ до звичайних цифр для пацієнтки (90/60 мм рт. ст.) та отримати приблизно 200 мл діурезу за перші 4 години терапії. Загальний стан хворої дещо покращився, але при моніторуванні зберігалися часті пароксизми СВТ, шлуночкова екстрасистолічна аритмія, через що розпочато терапію аміодароном. З огляду на виражену гіпотензію на тлі синдрому низького серцевого викиду терапію аміодароном проводили перорально без застосування внутрішньовенної інфузії. Додатково з метою тромбопрофілактики був призначений фондапаринукс 2,5 мг підшкірно.

Альтернативою адреноміметикам у пацієнток із ПКМП може стати левосимендан, інотропний ефект якого пов'язують із підвищенням чутливості скорочувального апарата міокарда до іонів кальцію. Позитивна інотропна функція препарату реалізується без підвищення рівня внутрішньоклітинного кальцію та збільшення потреби в кисні, що безумовно є його перевагою порівняно з класичними інотропами [33]. Левосимендан також відкриває АТФ-залежні калієві канали гладенькоміязових клітин судинної стінки, що сприяє вазодилатації. Отже, позитивний ефект препарату зумовлений синергізмом між підвищенням скоротливості міокарда та зменшенням післянавантаження шляхом вазодилатації. Стимуляція калієвих каналів у мітохондріях обумовлює додатковий кардіопротекторний ефект левосимендану. Завдяки утворенню активного метаболіту OR1896 позитивні ефекти препарату зберігаються протягом 7–10 днів (до 2 тижнів) після припинення його введення [33]. Небажаним ефектом левосимендану, особливо на початку терапії, може бути зниження АТ, зумовлене системною вазодилатацією. Як правило, гіпотензії вдається уникнути, якщо не використовувати болюс на початку введення та починати введення, використовуючи мінімально ефективні дози. У пацієнтів з низькими показниками АТ та кардіогенним шоком іноді доводиться починати введення левосимендану одночасно з адреноміметиками. З огляду на відносну стабілізацію АТ протягом 5–6 годин на тлі інфузії добутаміну вирішено під'єднати введення левосимендану для підсилення інотропного та діуретичного ефекту, додаткового роз-

вантаження серця та кардіопротекції. Метою терапії була також поступова відміна добутаміну після реалізації інотропних ефектів левосимендану. Терапію почали з мінімальної рекомендованої швидкості – 0,05 мкг/кг/хв, але з огляду на добру переносимість та відсутність гіпотензії швидкість введення згодом була збільшена до 0,1 мкг/кг/хв. Через 12 год від початку введення левосимендану повністю відмінена терапія добутаміном. Рівень АТ стабілізувався, за першу добу отримано 700 мл сечі. Поступово ще на тлі інфузії левосименданом додатково призначені невеликі дози фуросеміду (20 мг на добу) та емпагліфлозин. Контроль об'єму інфузійної терапії проводили під контролем системного АТ, центрального венозного тиску, діурезу та клінічних проявів лівошлуночкової недостатності (хрипи в легенях). Діурез за другу добу становив 2300 мл, хвора вже не потребувала введення бета-адреноміметиків.

Досвід використання левосимендану при ПКМП є досить обмеженим. M. Biteker та співавтори проаналізували результати майже 2-річного ((20,9±9,0) міс) спостереження за 24 пацієнтками, половина з яких додатково до терапії серцевої недостатності в гострий період ПКМП отримували внутрішньовенну інфузію левосимендану. В цьому дослідженні додавання інодилататора до базисної терапії не вплинуло на швидкість відновлення систолічної функції ЛШ та ризик смерті від усіх причин [34]. З іншого боку, багато клінічних спостережень підтверджують ефективність левосимендану в гострий період ПКМП. У цих дослідженнях, як і в нашому випадку, застосування препарату дало змогу досягти гемодинамічної стабілізації та запобігти прогресуванню СН [35–36]. Цікавим є позитивний досвід інгаляційного застосування левосимендану в пацієнтки з гострою серцевою недостатністю та низьким рівнем АТ на фоні ПКМП [37].

З огляду на гормонально-судинну гіпотезу розвитку ПКМП припустили, що пригнічення секреції пролактину в пацієнток може покращити скоротливість міокарда та сприяти регресу симптоматики. Для цього в декількох невеликих рандомізованих клінічних дослідженнях використовували бромокриптин. У першому пілотному дослідженні 10 пацієнток, які додатково до стандартної терапії серцевої недостатності отримували бромокриптин (2,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, потім 2,5 мг на добу протягом 6 тижнів), спостерігали краще відновлення скоротливості ЛШ та меншу кількість подій комбінованої кінцевої точки (смерть, серцева недостатність III–IV функціонального класу за NYHA, ФВ < 35 %) протягом 6 місяців спостереження порівняно з групою контролю [39]. За результатами реєстрового дослідження, яке проводилося у Німеччині (115 пацієнток), додавання бромокриптину до лікування ПКМП асоціювалося з низьким ризиком смерті протягом 6 міс. При комбінованій терапії бета-адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) / блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) та бромокриптином зменшення симптоматики досягали у 96 % пацієнток [40]. 63 пацієнтки з ПКМП та ФВ ЛШ ≤ 35 % були залучені в багатоцентрове, рандомізоване клінічне дослідження, в якому тестували коротко- (1 тиждень) та довготривалу (8 тижнів) терапію бромокриптином на фоні базисного лікування серцевої недостатності [41]. В обох групах були продемонстровані низькі рівні летальності та підвищення ФВ ЛШ через 6 місяців спостереження, тенденцію до більшої кількості хворих з відновленням скоротливості ЛШ (ФВ > 50 %) відзначали у групі довготривалого лікування. За результатами цих досліджень в позиційному документі Європейського товариства кардіологів пропонують додавати бромокриптин до лікування пацієнток з ПКМП [1]. Рекомендовано такі схеми дозування: в неускладнених випадках ПКМП – бромокриптин 2,5 мг 1 раз на добу протягом принаймні 1 тижня; у пацієнток із ФВ < 25 %, кардіогенним шоком або дисфункцією правого шлуночка – 2,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, потім 2,5 мг 1 раз на добу протягом ще 6 тижнів; у вкрай важких пацієнток (перебування на штучній вентиляції легень, методи допоміжного кровообігу) – ініціація терапії з 2,5 мг двічі на добу та поступовим підвищенням дози до 10–20 мг/добу під контролем рівня пролактину. Клас рекомендацій щодо застосування бромокриптину лишається доволі низьким (клас рекомендацій IIb), що потребує проведення подальших досліджень [1]. Ми розпочали терапію бромокриптином вже в першу добу перебування в стаціонарі за схемою 2,5 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, потім у дозі 2,5 мг 1 раз на добу ще 6 тижнів.

Стабілізація клінічного стану та показників центральної гемодинаміки дали змогу поступово додавати основні препарати для лікування серцевої недостатності зі зниженою ФВ ЛШ. Як зазначали, терапію інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ2) розпочали ще наприкінці першої доби перебування в стаціонарі. На сьогодні доказової бази щодо їх застосування при ПКМП немає, однак закінчені

дослідження при гострій серцевій недостатності свідчать про безпечність та ефективність такого призначення [42]. З третьої доби почали тестувати мінімальні дози карведилолу [1], сподіваючись на додаткові антиаритмічні властивості бета-адреноблокаторів, з п'ятої – антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР). Під час госпіталізації нам не вдалося ініціювати терапію ІАПФ/БРА через низький АТ та симптоматику синдрому малого серцевого викиду (нудота, слабкість, запаморочення). У лікуванні пацієнтки використовували також метаболічну терапію (триметазидин, внутрішньовенний кверцетин).

Пацієнтки з ПКМП мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень, який за даними різних досліджень становить 3–16 % протягом перших місяців після встановлення діагнозу [43]. Збільшення тромботичних ризиків пов'язують із фізіологічною активацією системи згортання крові у перипологовому періоді та уповільненням кровоплину на фоні систолічної дисфункції ЛШ. Розродження за допомогою кесаревого розтину (пошкодження судинної стінки, іммобілізація) і терапія бромокриптином (особливо у високих дозах) можуть збільшувати тромботичні ризики [1, 11, 43]. Втім єдиної думки щодо профілактичного застосування антикоагулянтів при ПКМП немає. Рішення щодо їх призначення часто базується на показниках систолічної функції ЛШ. В позиційному документі Європейського товариства кардіологів кандидатами для антикоагулянтної терапії (за відсутності протипоказань) є пацієнтки з ФВ ЛШ ≤ 35 % [1] і ті, які приймають бромокриптин [1]. В рекомендаціях Американської асоціації серця призначення антикоагулянтної терапії рекомендовано розглянути при ПКМП і ФВ ЛШ < 30 % [44]. Лишаються відкритими питання щодо препаратів вибору, доз (профілактичні або терапевтичні) та тривалості профілактичної антикоагуляції. З огляду на високі тромботичні ризики в нашої пацієнтки (ФВ – 20,6 %, феномен спонтанного контрастування в порожнинах серця, терапія бромокриптином) після відміни фондапаринуксу, пацієнтці був призначений апіксабан у дозі 5 мг 2 рази на добу.

На сьому добу захворювання пацієнтка була переведена у планове відділення та згодом виписана зі стаціонару. Терапія на момент переведення: карведилол – 3,125 мг 2 рази на добу, еплеренон – 12,5 мг/добу, емпагліфлозин – 10 мг/добу, бромокриптин – 2,5 мг 2 рази на добу, кордарон – 200 мг 2 рази на добу, апіксабан – 5 мг 2 рази на добу, триметазидин – 80 мг/добу. Доза петльових діуретиків коригувалася залежно від діурезу.

05.05.2024 на фоні перевантаження рідиною та помірного фізичного навантаження у хворої різко погіршився стан, посилилася задишка, кашель. Пацієнтка повторно госпіталізована з приводу набряку легень. При госпіталізації АТ становив 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 120–130 за 1 хв, SpO_2 – 94 %. ЕКГ представлена на *рис. 3*.

В аналізах крові виявлене суттєве підвищення печінкових ферментів (АЛТ – 662 Од/л, АСТ – 244 Од/л, ГГТ – 54 Од/л), що в сукупності з інтермітивною блокадою правої ніжки пучка Гіса на ЕКГ свідчило про гостре перевантаження правих відділів серця. Тому при проведенні диференційного діагностування відкидали розвиток тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) як причину погіршання стану. При фокус-ЕхоКГ на момент надходження спостерігали тотальний гіпокінез ЛШ (ФВ < 30 %), гіпокінезію правого шлуночка без ознак його дилатації та змін, характерних для гострого легеневого серця (ТЕЛА). При цьому пороговий рівень Д-димера та постійний прийом антикоагулянтної терапії до цього загострення робили діагноз ТЕЛА малоймовірним. Підтвердженням стало швидке покращання стану на фоні діуретичної терапії. Для поліпшення скоротливості ЛШ, зважаючи на позитивний досвід попереднього введення, пацієнтці проведена повторна інфузія левосимендану, що

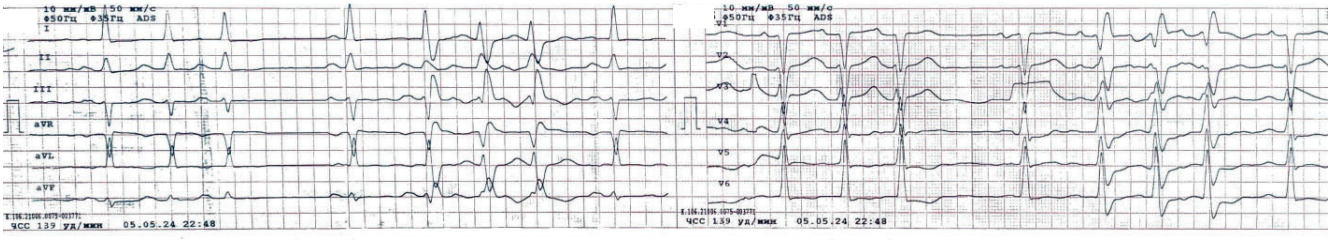

Рис. 3. **Електрокардіограма під час повторної госпіталізації (05.05.2024). Ритм синусовий, постійно-зворотна суправентрикулярна тахікардія. Інтермітивна блокада правої ніжки пучка Гіса. Середня частота серцевих скорочень (ЧСС) – близько 125–135 за 1 хв. Негативний зубець Т у відведенні V5–V6.**

значно покращило самопочуття та позитивно вплинуло на функцію лівих та правих відділів серця. На тлі розвантаження та введення левосимендану спостерігали швидку нормалізацію печінкових ферментів, зменшення розмірів печінки та периферійних набряків. Мало того, певна стабілізація АТ дала змогу ще до кінця госпіталізації розпочати терапію БРА, тобто було призначено квадротерапію (карведилол, еплеренон, емпагліфлозин, лозартан), яка на сьогодні є основою лікування пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою ФВ ЛШ.

Зменшення пароксизмів СВТ зробило можливим 14.05.2024 проведення МРТ серця з контрастуванням. За даними дослідження: КДО – 260 мл, ФВ ЛШ – 17 %. Набряку міокарда, характерного для гострого міокардиту, не виявляли, однак у фазу раннього контрастування (EGE) відзначали незначне накопичення гадолінію в середніх шарах міжшлуночкової перегородки, задньої та задньобокової стінок ЛШ, що розцінили як наслідок гіперемії. У фазу пізнього контрастування (LGE) інтенсивність накопичення гадолінію була значно меншою, що свідчило про відсутність значущих зон фіброзу міокарда. Результати МРТ дослідження, попри на те, що воно було проведене з певним запізненням (через 6 тижнів від перших клінічних проявів серцевої недостатності), були на користь діагнозу ПКМП у пацієнтки. Ймовірність перенесеного міокардиту була невеликою, втім з огляду на наявність вогнищ гіперемії у фазу раннього контрастування не можна було повністю відкинути цей діагноз.

Призначення протизапальної (імуносупресивної) терапії в пацієнтів із ПКМП на сьогодні не рекомендоване. Утім у деяких лікувальних центрах – це стандартна клінічна практика. Так, у 2016 році британські колеги опублікували результати спостереження за 4 пацієнтками з ПКМП зі значним відновленням скоротливості ЛШ після раннього застосування високих доз глюкокортикоїдів додатково до рекомендованого лікування гострої серцевої недостатності [45]. Терапія добре переносилася пацієнтками і не було жодних побічних ефектів. У декількох попередніх дослідженнях також продемонстровані переваги імуномодуляторів у цієї категорії пацієнток.

З огляду на результати цих досліджень, змін, виявлених при МРТ серця (наявність гіперемії міокарда), а також підвищення маркерів запалення в аналізі крові (С-реактивний білок, 06.05.2024 – 18,2 мг/л) було вирішено додатково до лікування, що проводилося, розпочати глюкокортикоїдну терапію. На початку використовували дексаметазон 12 мг в/в протягом 7 діб, далі метилпреднізолон перорально, починаючи з 20 мг/добу з поступовим повільним зниженням дози препарату. На час виписування зі стаціонару пацієнтка отримала такі рекомендації з лікування: торасемід – 10 мг, еплеренон – 25 мг, емпагліфлозин – 10 мг, карведилол – 3,125 мг (2 рази на добу), лозартан – 25 мг, пантопразол – 40 мг, апіксабан – 5 мг (2 рази на добу), бромокриптин – 2,5 мг (протягом місяця), аміодарон – 200 мг, метилпреднізолон за вказаною вище схемою.

Після виписування з клініки хвора перебувала в динамічному спостереженні. Останній візит у центр – 26.07.2024 (3,5 міс від моменту госпіталізації). Стан хворої задовільний, функціональні обмеження на рівні другого класу за NYHA, периферійних набряків або гідротораксу немає. АТ – 100/70 мм рт. ст., ЧСС – 75 за 1 хв, SpO_2 – 98 %. Пацієнтка приймає торасемід, квадротерапію, апіксабан та аміодарон. Терапію бромокриптином та метилпреднізолоном завершено. ЕКГ та результати ЕхоКГ на момент візиту представлені на *рис. 4* та *5*. Виявлене зменшення пароксизмів СВТ, поліпшення скоротливості лівих та правих відділів серця, нормалізація діастолічного наповнення ЛШ та зменшення вираженості мітральної регургітації.

За результатами метааналізу J. Hoevelmann та співавт., у Європейській популяції (695 пацієнток, 9 досліджень) протягом 6 та 12 місяців спостереження померло 0,7 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 0–2,4) та 2,3 % (95 % ДІ 0–10,6) пацієнток із ПКМП, відновлення ФВ ЛШ (підвищення ФВ ≥ 50 %) спостерігали у 56,8 % (95 % ДІ 38,1–74,7) та 66,9 % (95 % ДІ 56,8–76,2) пацієнток відповідно [23]. Кількість ускладнень була значно вищою в інших регіонах світу, що відображає залежність прогнозу від етнічного складу населення та якості системи охорони здоров'я. За даними нещодавнього Шотландського реєстру, протягом 30 днів, 6 місяців, одного та 5 років спостереження померли 2,3 % (95 % ДІ 0,9–5,3), 2,8 % (95 % ДІ 1,2–6,0), 3,8 % (95 % ДІ 1,9–7,4) і 3,8 % (95 % ДІ 1,7–8,3) пацієнток із ПКМП відповідно. Покращання скоротливості ЛШ із досягненням ФВ ≥ 55 % спостерігали у 34 % (95 % ДІ 27–40) жінок через 6 місяців, 47 % (95 % ДІ 40–54) – через 1 рік, 71 % (95 % ДІ 64–77) – через 5 років та 76 % (95 % ДІ 67–83) – через 10 років [2].

Лікування серцевої недостатності з використанням квадротерапії (бета-адреноблокатори, ІАПФ/БРА, АМР та іНЗКТГ2) у пацієнток зі стійкою дисфункцією ЛШ проводиться безстроково.

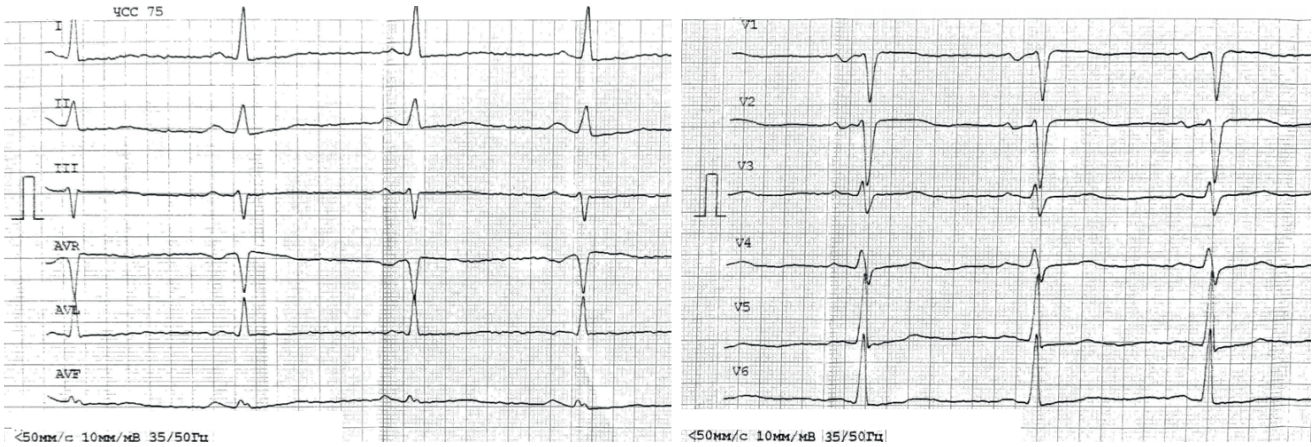

Рис. 4. **Електрокардіограма (26.07.2024). Ритм синусовий, правильний. Середня частота скорочень серця (ЧСС) – 75 за 1 хв. Зміщення електричної осі серця вліво. Позитивізація раніше негативних зубців Т у відведеннях II, III, aVF, V4–V6.**

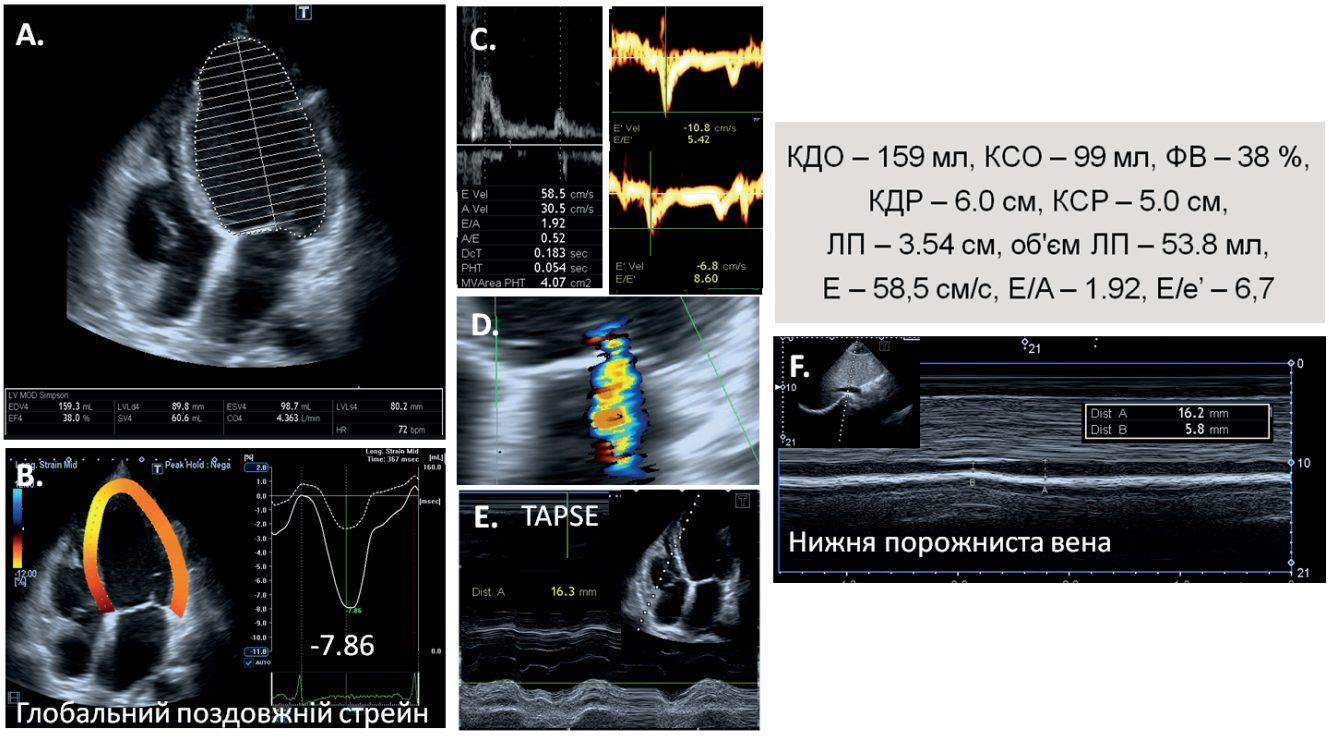

Рис. 5. **Ехокардіографія через 3 міс (26.07.2024): A, B – помірна дилатація лівих відділів серця (КДО – 159,3 мл), поліпшення систолічної функції лівого шлуночка в динаміці (фракція викиду (ФВ) – 38,0 %, глобальний поздовжній стрейн – (–7,86 %)); C – нормалізація діастолічної функції лівого шлуночка (E/e' – 6,7; E/A – 1,9); D – помірна мітральна регургітація; E – легка дисфункція правого шлуночка (TAPSE – 16,3 мм); F – ознак системного застою немає (нормальний діаметр нижньої порожнистої вени, спадання вени на вдиху > 50 %). КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; МШП – міжшлуночкова перегородка; Зст – товщина задньої стінки; Ао – діаметр аорти; КДР – кінцево-діастолічний розмір; КСР – кінцевосистолічний розмір; ЛП – ліве передсердя; E – швидкість раннього діастолічного потоку; A – швидкість потоку в систолу передсердь; e' – швидкість раннього діастолічного руху мітрального кільця за даними тканинної допплерографії.**

На думку експертів, через 12–24 міс лікування в пацієнток із низьким ризиком ускладнень у разі відновлення систолічної функції ЛШ можлива повільна, поетапна відміна базисного лікування серцевої недостатності під ретельним клінічним та ЕхоКГ-контролем кожні 3–6 місяців.

ВИСНОВКИ

Перипартальна кардіоміопатія – рідкісне, але небезпечне серцево-судинне ускладнення в перипартальному періоді, що може суттєво підвищувати материнську захворюваність і смертність. Збільшення середнього віку вагітних, розповсюдженості артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ожиріння, а також широке використання токолітичної терапії для збереження вагітності можуть суттєво збільшити кількість пацієнток із цією патологією.

Перипартальна кардіоміопатія має досить гетерогенну та неповністю вивчену патофізіологію, що охоплює гормональні, судинні, метаболічні, імунологічні механізми на фоні генетичної схильності пацієнтки до розвитку захворювання. На наявність перипартальної кардіоміопатії треба обстежувати будь-яку вагітну або породіллю із симптомами серцевої недостатності. Для цього треба визначати рівень натрійуретичних пептидів та оцінювати скоротливість міокарда за даними ехокардіографії. Після встановлення діагнозу необхідна мультидисциплінарна співпраця кардіологів та акушерів для призначення відповідного лікування, планування пологів і післяпологового догляду, що може запобігти несприятливим результатам. Лікування базується на терапії серцевої недостатності з огляду на застереження, пов'язані з вагітністю та вигодовуванням.

У 5–7 % пацієнток у гострий період перипартальної кардіоміопатії виникає необхідність застосування методів допоміжного кровообігу. Як специфічну розглядають терапію бромокриптином, однак рівень доказовості такого лікування є недостатнім.

В Європейській популяції протягом першого року після встановлення діагнозу ймовірність смерті становить 2–4 %, відновлення скоротливості лівого шлуночка спостерігається у 50–66 % пацієнток. Терапія серцевої недостатності за наявності стійкої дисфункції лівого шлуночка проводиться безстроково. У разі відновлення систолічної функції оптимальна тривалість терапії невідома, але в більшості пацієнток через 12–24 місяці можна повільно, поетапно відміняти лікування під ретельним клінічним та ехокардіографічним контролем.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: обстеження та лікування пацієнтки – Я.Л., О.І., А.Н.; аналіз літератури – Я.Л., О.П.; написання статті – Я.Л., А.Н.; редагування статті – О.П.

Література

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, Hamdan R, Jackson AM, Forsyth P, de Boer RA, Mueller C, Lyon AR, Lund LH, Piepoli MF, Heymans S, Chioncel O, Anker SD, Ponikowski P, Seferovic PM, Johnson MR, Mebazaa A, Sliwa K. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2019 Jul;21(7):827-43. https://doi.org/10.1002/ejhf.1493.
2. Jackson AM, Macartney M, Brooksbank K, Brown C, Dawson D, Francis M, Japp A, Lennie V, Leslie SJ, Martin T, Neary P, Venkatasubramanian S, Vickers D, Weir RA, McMurray JJV, Jhund PS, Petrie MC. A 20-year population study of peripartum cardiomyopathy. Eur Heart J. 2023 Dec 21;44(48):5128-41. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad626.
3. Kamiya CA, 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(8):1975-81. https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-1214.
4. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. Ethn Dis. 2007 Spring;17(2):228-33.
5. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. Mayo Clin Proc. 2005 Dec;80(12):1602-6. https://doi.org/10.4065/80.12.1602.
6. Tseluiko VY, Boutko OO. Peripartum cardiomyopathy. Liky Ukrainy. 2019;8:47-52. doi: https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.8(234).187236. Ukrainian.
7. Rusnak IT, Tashchuk VK, Slyvka NO, Kulachek VT, Kulachek YV. Peripartum cardiomyopathy – a clinical case. Clinical and experimental pathology. 2020;19(4):125-9. https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.19. Ukrainian.
8. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JW, Shen AY. Incidence, mortality, and racial differences in

peripartum cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2007 Jul 15;100(2):302-4. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.092.
9. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 29;62(18):1715-23. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.717.
10. Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024 Jan 11;390(2):154-164. https://doi.org/10.1056/NEJMra2306667.
11. Davis MB, Jarvie J, Gambahaya E, Lindenfeld J, Kao D. Risk Prediction for Peripartum Cardiomyopathy in Delivering Mothers: A Validated Risk Model: PPCM Risk Prediction Model. J Card Fail. 2021 Feb;27(2):159-67. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.12.022.
12. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. Cardiovasc Res. 2014 Mar 15;101(4):545-53. https://doi.org/10.1093/cvr/cvu009.
13. Fett JD, Ansari AA, Sundstrom JB, Combs GF. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. Int J Cardiol. 2002 Dec;86(2-3):311-6. https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00359-5.
14. Fett JD. Viral infection as a possible trigger for the development of peripartum cardiomyopathy. Int J Gynaecol Obstet. 2007 May;97(2):149-50. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.01.012.
15. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Nguyen NQ, Scherr M, Castermans K, Malvaux L, Lambert V, Thiry M, Sliwa K, Noel A, Martial JA, Hilfiker-Kleiner D, Struman I. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. J Clin Invest. 2013 May;123(5):2143-54. https://doi.org/10.1172/JCI64365.
16. Damp J, Givertz MM, Semigran M, Alharethi R, Ewald G, Felker GM, Bozkurt B, Boehmer J, Haythe J, Skopicki H, Hanley-Yanez K, Pisarcik J, Halder I, Gorcsan J 3rd, Rana S, Arany Z, Fett JD, McNamara DM; IPAC Investigators. Relaxin-2 and Soluble Flt1 Levels in Peripartum Cardiomyopathy: Results of the Multicenter IPAC Study. JACC Heart Fail. 2016 May;4(5):380-8. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.01.004.
17. Roh JD, Castro C, Yu A, Rana S, Shahul S, Gray KJ, Honigberg MC, Ricke-Hoch M, Iwamoto Y, Yeri A, Kitchen R, Guerra JB, Hobson R, Chaudhari V, Chang B, Sarma A, Lerchenmьller C, Al Sayed ZR, Diaz Verdugo C, Xia P, Skarbianskis N, Zeisel A, Bauersachs J, Kirkland JL, Karumanchi SA, Gorcsan J 3rd, Sugahara M, Damp J, Hanley-Yanez K, Ellinor PT, Arany Z, McNamara DM; IPAC Investigators; Hilfiker-Kleiner D, Rosenzweig A. Placental senescence pathophysiology is shared between peripartum cardiomyopathy and preeclampsia in mouse and human. Sci Transl Med. 2024 Apr 17;16(743):eadi0077. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adi0077.
18. Feridooni HA, MacDonald JK, Ghimire A, Pyle WG, Howlett SE. Acute exposure to progesterone attenuates cardiac contraction by modifying myofilament calcium sensitivity in the female mouse heart. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2017 Jan 1;312(1):H46-H59. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00073.2016.
19. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, DePalma S, Haghighi A, Seidman JG, Seidman CE, Jacoby D, Macones G, Judge DP, Rana S, Margulies KB, Cappola TP, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Elkayam U, Sheppard R, Alexis JD, Boehmer J, Kamiya C, Gustafsson F, Damm P, Ersbшll AS, Goland S, Hilfiker-Kleiner D, McNamara DM; IMAC-2 and IPAC Investigators; Arany Z. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. Circulation. 2021 May 11;143(19):1852-62. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395.
20. Arany Z. It Is Time to Offer Genetic Testing to Women With Peripartum Cardiomyopathy. Circulation. 2022 Jul 5;146(1):4-5. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059177.
21. Hu CL, Li YB, Zou YG, Zhang JM, Chen JB, Liu J, Tang YH, Tang QZ, Huang CX. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy. Heart. 2007 Apr;93(4):488-90. https://doi.org/10.1136/hrt.2006.087387.
22. Hoevelmann J, Engel ME, Muller E, Hohlfeld A, Bцhm M, Sliwa K, Viljoen C. A global perspective on the management and outcomes of peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2022 Sep;24(9):1719-36. https://doi.org/10.1002/ejhf.2603.
23. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. Am Heart J. 2006 Sep;152(3):509-13. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.008.
24. Haghikia A, Röntgen P, Vogel-Claussen J, Schwab J, Westenfeld R, Ehlermann P, Berliner D, Podewski E, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. Prognostic implication of right ventricular involvement in peripartum cardiomyopathy: a cardiovascular magnetic resonance study. ESC Heart Fail. 2015 Dec;2(4):139-49. https://doi.org/10.1002/ehf2.12059.
25. Davis EM, Ewald G, Givertz MM, Rajagopalan N, Cooper LT Jr, Briller J, Felker GM, Bozkurt B, Drazner MH, Hanley-Yanez K, Halder I, McTiernan CF, McNamara DM; IPAC Investigators. Maternal Obesity Affects Cardiac Remodeling and Recovery in Women with Peripartum Cardiomyopathy. Am J Perinatol. 2019 Apr;36(5):476-83. https://doi.org/10.1055/s-0038-1669439.
26. Goland S, Modi K, Hatamizadeh P, Elkayam U. Differences in clinical profile of African-American women with peripartum cardiomyopathy in the United States. J Card Fail. 2013 Apr;19(4):214-8. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.03.004.
27. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, Sundstrom JB, Libhaber E, Tshani W, Becker A, Yip A, Klein G, Sliwa K. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2008 Sep;10(9):861-8. https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.07.005.
28. Xu H, Zhao L, Fu H, Xu R, Xie L, Zhang K, Song Y, Yang Z, Zhao S, Guo Y. Prognostic Value of Cardiac MRI Late Gadolinium Enhancement in Patients with Peripartum Cardiomyopathy: A Retrospective Study. Curr Probl Cardiol. 2023 Apr;48(4):101587. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101587.
29. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Ewald G, Modi K, Alexis JD, Ramani GV, Semigran MJ, Haythe J, Markham DW, Marek J, Gorcsan J 3rd, Wu WC, Lin Y, Halder I, Pisarcik J, Cooper LT, Fett JD; IPAC Investigators. Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). J Am Coll Cardiol. 2015 Aug 25;66(8):905-14. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309.

30. Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Acharya D, Cantor R, Starling RC, Naftel D, Kirklin J. Outcomes of patients with peripartum cardiomyopathy who received mechanical circulatory support. Data from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. Circ Heart Fail. 2014 Mar 1;7(2):300-9. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000721.
31. Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Erschow S, Knuuti J, Silvola JM, Roivainen A, Saraste A, Nickel AG, Saar JA, Sieve I, Pietzsch S, Müller M, Bogeski I, Kappl R, Jauhiainen M, Thackeray JT, Scherr M, Bengel FM, Hagl C, Tudorache I, Bauersachs J, Maack C, Hilfiker-Kleiner D. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of β-adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. Eur Heart J. 2017 Feb 1;38(5):349-361. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw086.
32. Papp Z, Édes I, Fruhwald S, De Hert SG, Salmenperд M, Leppikangas H, Mebazaa A, Landoni G, Grossini E, Caimmi P, Morelli A, Guarracino F, Schwinger RH, Meyer S, Algotsson L, Wikström BG, Jörgensen K, Filippatos G, Parissis JT, González MJ, Parkhomenko A, Yilmaz MB, Kivikko M, Pollesello P, Follath F. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. Int J Cardiol. 2012 Aug 23;159(2):82-7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.022.
33. Biteker M, Duran NE, Kaya H, Gündüz S, Tanboğa HO, Gökdeniz T, Kahveci G, Akgün T, Yildiz M, Õzkan M. Effect of levosimendan and predictors of recovery in patients with peripartum cardiomyopathy, a randomized clinical trial. Clin Res Cardiol. 2011 Jul;100(7):571-7. https://doi.org/10.1007/s00392-010-0279-7.
34. Benlolo S, Lefoll C, Katchatouryan V, Payen D, Mebazaa A. Successful use of levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy. Anesth Analg. 2004 Mar;98(3):822-4, table of contents. https://doi.org/10.1213/01.ane.0000099717.40471.83.
35. Nieto Estrada VH, Molano Franco DL, Valencia Moreno AA, Rojas Gambasica JA, Jaller Bornacelli YE, Martinez Del Valle A. Reversion of Severe Mitral Insufficiency in Peripartum Cardiomyopathy Using Levosimendan. J Clin Med Res. 2015 Dec;7(12):998-1001. https://doi.org/10.14740/jocmr2323w.
36. Kaur P, Kundra TS. Role of inhaled levosimendan in peripartum cardiomyopathy. Saudi J Anaesth. 2022 Oct-Dec;16(4):500-3. https://doi.org/10.4103/sja.sja_297_22.
37. Kundra TS, Nagaraja PS, Bharathi KS, Kaur P, Manjunatha N. Inhaled levosimendan versus intravenous levosimendan in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve replacement. Ann Card Anaesth. 2018 Jul-Sep;21(3):328-32. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_19_18.
38. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, 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 Apr 6;121(13):1465-73. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496.
39. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, Labidi S, Fischer D, Roentgen P, Tsikas D, Jordan J, Lichtinghagen R, von Kaisenberg CS, Struman I, Bovy N, Sliwa K, Bauersachs J, Hilfiker-Kleiner D. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. Basic Res Cardiol. 2013 Jul;108(4):366. https://doi.org/10.1007/s00395-013-0366-9.
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, Kьhl U, Angermann CE, Schlitt A, Fischer D, Podewski E, Bцhm M, Sliwa K, Bauersachs J. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. Eur Heart J 2017;38:2671–2679. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehx355.
41. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, Ferreira JP, Nassif ME, Psotka MA, Tromp J, Borleffs CJW, Ma C, Comin-Colet J, Fu M, Janssens SP, Kiss RG, Mentz RJ, Sakata Y, Schirmer H, Schou M, Schulze PC, Spinarova L, Volterrani M, Wranicz JK, Zeymer U, Zieroth S, Brueckmann M, Blatchford JP, Salsali A, Ponikowski P. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. Nat Med. 2022 Mar;28(3):568-74. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1.
42. Radakrishnan A, Dokko J, Pastena P, Kalogeropoulos AP. Thromboembolism in peripartum cardiomyopathy: a systematic review. J Thorac Dis. 2024 Jan 30;16(1):645-60. https://doi.org/10.21037/jtd-23-945.
43. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, Francis GS, Lenihan D, Lewis EF, McNamara DM, Pahl E, Vasan RS, Ramasubbu K, Rasmusson K, Towbin JA, Yancy C. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016 Dec 6;134(23):e579-e646. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000455. Epub 2016 Nov 3. Erratum in: Circulation. 2016 Dec 6;134(23):e652. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000474.
44. Basu J, Redman C, Ormerod O. Immunosuppression therapy in the management of peripartum cardiomyopathy: A case series and literature review. Obstet Med. 2016 Dec;9(4):174-176. https://doi.org/10.1177/1753495X16655915.

Peripartum cardiomyopathy: modern management options for patients with severe heart failure

Ya.M. Lutai, O.M. Parkhomenko, O.I. Irkin, A.V. Nemyrska

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Peripartum cardiomyopathy (PCMP) is a cardiomyopathy with impaired LV systolic function that develops in pregnant women or in the first months after childbirth. Clinical manifestations can vary from mild or moderate to severe symptoms of heart failure with significant functional limitation and high mortality. The mechanisms of PCMP development are unknown, and there is no specific treatment. In the article, we wanted to demonstrate our own experience of managing a patient with severe PCMP, the course of which was complicated by heart rhythm disturbances, the development of cardiogenic shock and pulmonary edema. This clinical example will highlight basic information about the etiology, pathogenesis, prevention and treatment of PCMP at the current stage.

Key words: peripartum cardiomyopathy, clinical case, diagnosis, treatment, levosimendan, bromocriptine, glucocorticoids.