

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ — ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ (ЧАСТЬ I)

Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Корниенко С. М., Тараторина А. А., Кетинг Е. В.

В первой части обзора, посвященного перипартальной кардиомиопатии, обсуждаются вопросы определения заболевания, его распространенности по данным различных эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах. Подробное внимание уделено факторам риска заболевания, в частности возрастному акушерскому анамнезу, беременностью двойней и более, токолитической терапии, курению, артериальной гипертензии и др. Обсуждаются сложные вопросы этиопатогенеза заболевания, включая миокардит, роль системы пролактин-катепсин-пролактин 16 kDa, нарушение питания, дефицит селена, генетическую предрасположенность на фоне патологического ответа на гемодинамический стресс во время беременности.

Российский кардиологический журнал 2014, 11 (115): 76–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-76-82>

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, определение, эпидемиология, факторы риска, патогенез, пролактин.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина.

Ватутин Н. Т. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №1, Тарадин Г. Г.* — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1, Корниенко С. М. — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО, Тараторина А. А. — студентка 6 курса, 2 медицинский факультет, Кетинг Е. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 taradin@inbox.ru

ПКМП — перипартальная кардиомиопатия, СН — сердечная недостаточность, ЛЖ — левый желудочек, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИЛ — интерлейкин, STAT-3 — сигнальный белок и активатор транскрипции-3.

Рукопись получена 29.06.2014
 Рецензия получена 24.07.2014
 Принята к публикации 31.07.2014

CONTEMPORARY VIEWS ON PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY — DEFINITION, EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS (PART I)

Vatutin N. T., Taradin G. G., Kornienko S. M., Taratorina A. A., Keting E. V.

The first part of the review of peripartum cardiomyopathy concerns on the disease itself, its prevalence by the data from various epidemiologic studies in different countries. More detailed the risk factors are discussed, especially age-related obstetrics anamnesis, double pregnancy or more, tocolytic therapy, smoking, arterial hypertension etc. Complicated questions of the etiopathogenesis are discussed, including myocarditis, the role of prolactine-catepsine-prolactine 16kDa system, nutrition disorders, selenium deficiency, genetic predisposition at the background of pathologic response on hemodynamic stress during pregnancy.

Russ J Cardiol 2014, 11 (115): 76–82
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-76-82>

Key words: peripartum cardiomyopathy, definition, epidemiology, risk factors, pathogenesis, prolactine.

Donetsk National Medical University n.a. M. Gorky, Donetsk, Ukraine.

Сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся примерно у 1-3% беременных, в 10-15% случаев становятся причиной материнской смертности [1, 2]. Даже в экономически развитых странах уровень такой летальности в последние годы имеет парадоксальную тенденцию к возрастанию [3, 4]. Так, в США материнская смертность, обусловленная сердечно-сосудистыми заболеваниями, в 1987-1990гг составила 3%, 1991-1997гг — 7%, а в 1998-2005гг — 13% [5]. По сообщению “The UK Confidential Enquiries into Maternal and Child Health” (2011г) (Конфиденциальные расследования Материнского и Детского Здоровья в Объединенном Королевстве), сердечно-сосудистая патология рассматривается как ведущая причина непрямой материнской смертности [1].

В Нидерландах за последние годы сердечно-сосудистые заболевания поднялись с четвертого на второе место среди причин летальности матерей, уступая лишь пре- и эклампсии [6]. Настораживает, что высокий риск развития патологии сердца и сосу-

дов сохраняется и после родов. Так, в Швеции сердечно-сосудистая патология в 11,9% случаев является причиной смертности женщин в послеродовом периоде, уступая лидерство лишь злокачественным новообразованиям (30,6%) [7].

Более половины летальных исходов, обусловленных кардиальными причинами, наступают вследствие ишемической болезни сердца, перипартальной кардиомиопатии (ПКМП) и расслаивающей аневризмы аорты [1]. Несмотря на относительно редкую частоту ПКМП (менее 0,1%), уровень летальности при этом заболевании достаточно высок и варьирует от 7 до 56% [8].

Настоящий обзор посвящен обсуждению вопросов, касающихся определения, эпидемиологии, факторов риска, этиологии и патогенеза ПКМП на основе анализа последних литературных данных.

Определение

Существует несколько определений ПКМП [9, 10]. Эксперты Национального Института Сердца, Легких

и Крови и Отдела Редких Заболеваний США (National Heart Lung and Blood Institute and the Office of Rare Diseases) предложили следующую формулировку ПКМП [10]:

- Развитие сердечной недостаточности в последний месяц беременности или в течение 5 месяцев после родов;
- Отсутствие идентифицируемой причины сердечной недостаточности (СН);
- Отсутствие выявленного заболевания сердца до последнего месяца беременности;
- Классические эхокардиографические признаки систолической дисфункции левого желудочка (снижение фракции укорочения или фракции изгнания).

Согласно определению экспертов Рабочей Группы по изучению ПКМП Ассоциации по Сердечной Недостаточности Европейского Общества Кардиологов 2010г, “перипартальная кардиомиопатия является идиопатической кардиомиопатией, представленной СН вследствие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), развившейся к концу беременности или в течение нескольких месяцев после родов, если не определена иная причина СН” [9]. Диагноз ПКМП является диагнозом исключения. Полость ЛЖ может быть не дилатирована, но почти всегда фракция выброса ниже 45% [9].

Вполне приемлемо замечание В.И. Медведь и Ю.В. Давыдовой, предлагающих заменить мягкое определение “к концу беременности”, подразумевающее нормально протекающую беременность, более точным сроком “после 36” и даже “после 32 недель беременности” [11]. Авторы также полагают, что вместо указания “в течение месяцев” корректнее употреблять “до полугода после родов”. Нам представляется, что несколько упрощенная формулировка “к концу беременности или в течение нескольких месяцев после родов” (буквально: *in the months after delivery*) в определении экспертов Рабочей Группы более приемлема с позиции оценки и диагностики всех возможных случаев обсуждаемой патологии, что, видимо, найдет поддержку и со стороны специалистов стран СНГ. В самом деле, если патология регистрируется позже шестимесячного срока, а при осмотре и уточнении анамнеза нередко обнаруживается, что признаки СН отмечались задолго до постановки точного диагноза, правомочно ли исключить ПКМП только на основании того факта, что срок после родов формально превышает 5 или 6 месяцев?

Следует отметить, что СН, развившаяся до 36 недели беременности, формально не рассматривается как ПКМП, а считается “кардиомиопатией, ассоциированной с беременностью”, хотя, по мнению U. Elkayam et al. (2005), оба заболевания, вероятно, “представляют различные части спектра одного и того же состояния” [12]. Проведенное исследование 23 случаев кардиомиопатии, ассоциированной с беременностью, выявленной от 17 до 36 недели гестации, не обнаружило каких-либо

отличий от клинического статуса 100 женщин с классическими критериями ПКМП [12].

В настоящее время принято считать, что ПКМП не развивается как обострение имевшейся дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) из-за перегрузки объемом, обусловленной беременностью, поскольку такой гемодинамический стресс достигает своего пика до родов, а нагрузка объемом резко снижается сразу после них.

Заболевание впервые описано С. Richie в 1849 [13], а более детально, в качестве самостоятельной нозологической формы, в 1937 году [14, 15].

Эпидемиология

К сожалению, имеется ограниченное число сведений о распространенности ПКМП в различных странах, особенно Европы и странах бывшего Советского Союза. Заболеваемость рассчитывается исходя из одного случая на количество родов или количества больных на 100 тыс. родов.

Данные распространенности варьирует в зависимости от географического положения. Так, в США частота развития ПКМП колеблется в пределах 1 случай на 1149 — 4350 рожденных детей. С учетом того, что ежегодная рождаемость в этой стране превышает 4 млн. детей, расчетная заболеваемость ПКМП составляет от 1000 до 3500 случаев в год. В Японии распространенность ПКМП составляет 1:6000 родов, а в Южной Индии — 1:1374 [16]. Заболевание наиболее распространено в странах Южной Африки и Гаити и особенно в Нигерии — 1:100 (1%) [16, 17]. Высокий уровень заболевания в развивающихся странах возможно объясняется этнической предрасположенностью, условиями окружающей среды и особенностями ведения женщин во время беременности, в родовом и послеродовом периоде.

При презентации данных о заболеваемости, выраженной в количестве случаев на 100 тыс. родов, информативным является график, оценивающий частоту ПКМП в различных континентах, представленный L. Blauwet и С. Oakley (рис. 1) [18]. Очевидна существенная вариация частоты случаев заболевания в США, в то время как заболеваемость в странах Азии и Африки находится примерно на одинаковом уровне — 73-140 случаев/100 тыс. родов.

Приходится признать, что уровень диагностики этого заболевания в странах постсоветского пространства чрезвычайно низкий. В Украине диагноз ПКМП ежегодно выставляется менее десяти пациенткам, хотя количество родов превышает 500 тыс. в год [11]. Если взять минимальный уровень заболевания, оцениваемый в США — 18 случаев, а максимальный в континентальном штате — 185 случаев на 100 тыс. родов, то реальное количество заболеваний только в Украине может колебаться в интервале от 100 до 900 случаев в год. Крайний низкий уровень выявления этой патологии

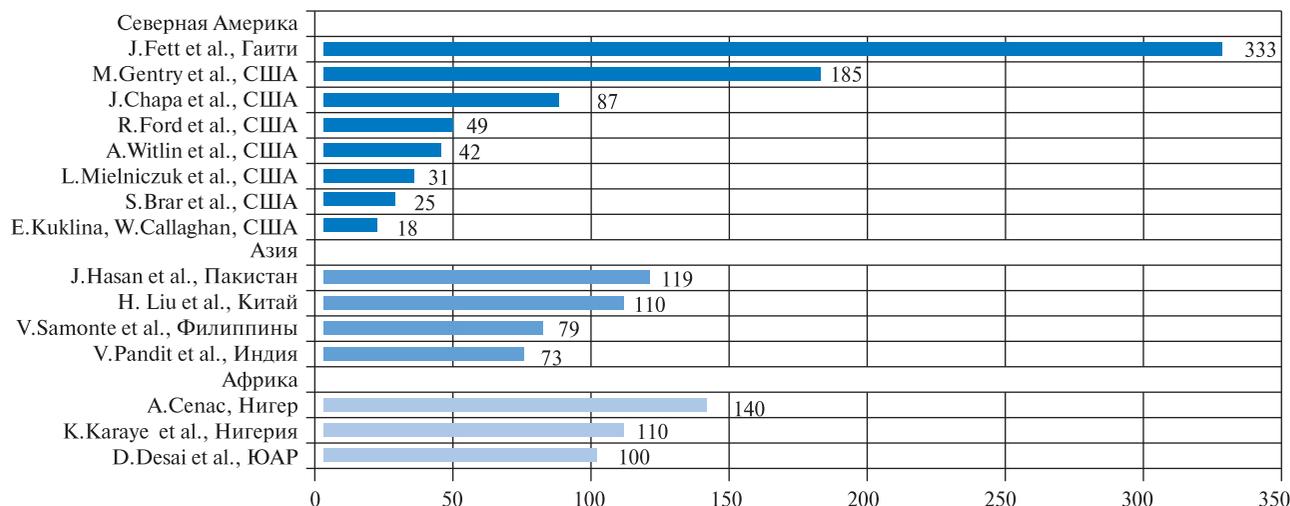


Рис. 1. Частота перипартальной кардиомиопатии (случаев на 100 тыс. родов).

Примечание: указан первый автор проведенного исследования, полные исходные данные публикации приведены в статье L. Blauwet и С. Oakley [18].

Таблица

Факторы риска перипартальной кардиомиопатии

Вероятные факторы риска:
• Двое и более родов в анамнезе;
• Беременность двойней;
• Возрастные беременные;
• Длительная токолитическая терапия;
Предполагаемые факторы риска:
• Курение;
• Артериальная гипертензия;
• Нарушение питания матери;
• Употребление кокаина;
• Африканская этничность;
• Низкий социально-экономический статус
Обсуждаемые факторы риска:
• Генетическая предрасположенность;
• Преэклампсия;
• Ожирение;
• Выраженная анемия;
• Кесарево сечение.

связан, на наш взгляд, с двумя существенными проблемами: незнанием врачами акушерами-гинекологами и кардиологами самого заболевания, а также отсутствием своевременного и полноценного кардиологического обследования больных во время беременности, в ранний послеродовой период и, что немаловажно, в течение года после родов.

Факторы риска

Развитие ПКМП не ограничивается каким-либо порогом детородного возраста, но в 58% случаев возраст пациенток на момент проявления заболевания превышает 30 лет, а примерно треть заболевших (27-37%) являются первородящими [12, 19]. Наиболее высокая частота ПКМП отмечена среди представителей африканского континента, афроамериканок США, мини-

мальная — у латиноамериканок [19]. Тем не менее, эта патология регистрируется практически во всех этнических группах.

По результатам проведенных крупных исследований, посвященных изучению этой патологии, определены следующие факторы риска: повторнородящие женщины в возрасте старше 30 лет, дву- или многоплодная беременность, и применение токолитической терапии (β_2 -адреномиметиков) (табл. 1) [20, 21]. Среди возможных факторов риска рассматривают афроамериканскую этничность, артериальную гипертензию беременных в анамнезе, токсикоз, курение, употребление кокаина или алкоголя матерью, недостаточность питания [22, 23]. Обсуждается также влияние ожирения, преэклампсии, родоразрешения путем кесарева сечения и генетической предрасположенности [18]. В свою очередь, по результатам исследования E. Gunderson et al., наименьший риск ПКМП отмечен у матерей младше 24 лет, латиноамериканок, при одноплодной беременности, не осложненной артериальной гипертензией и/или анемией во время беременности [24].

Этиология и патогенез

Несмотря на обширные исследования, направленные на изучение причин ПКМП, в настоящее время принято рассматривать это заболевание как кардиальную патологию неизвестной этиологии [12, 19]. Ряд авторов предполагает воспалительную природу заболевания — миокардит, вызванный инфекционными (в основном, вирусными) возбудителями, либо обусловленный аутоиммунным механизмом. Другими возможными причинами развития ПКМП являются спазм коронарных артерий, поражение сосудов микроциркуляторного русла, нарушения антиоксидантной защитной системы [23].

Миокардит

Морфологические изменения, характерные для миокардита, находят у 10-75%, а в некоторых исследованиях - у 100% больных ПКМП [10, 23]. В биоптатах миокарда нередко обнаруживаются участки лимфоцитарной инфильтрации, интерстициального отека, очаги некроза и фиброза [8, 17]. Обсуждается роль провоспалительных цитокинов в их формировании, в частности, фактора некроза опухоли, γ -интерферона, интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1, ИЛ-6, а также Fas/Apo-1 (CD-95 — маркера апоптоза) [8, 17-19]. В исследовании K. Sliwa et al. уровень Fas/Apo-1 — лиганда, обнаруживаемого на белках клеточных мембран и играющего ключевую роль в апоптозе, был выше у больных ПКМП по сравнению со здоровыми лицами. Более того, уровни Fas/Apo-1 у пациенток, умерших в результате ПКМП, превышали значения среди выживших больных [25].

По мнению ряда ученых, истинная частота миокардита, наблюдаемого у больных с ПКМП, может быть гораздо выше в связи с возможным естественным его разрешением у части больных, наличием фокального воспаления, что, естественно, обуславливает ложноотрицательные результаты эндомиокардиальной биопсии. Кроме того, часто отмечаемые жалобы в конце беременности на одышку и появление отеков на ногах, не всегда расцениваются беременными и врачами как проявления миокардиальной патологии. Почему так широко варьирует частота морфологических признаков в пользу миокардита до конца неизвестно, что подтверждает теорию мультифакторного генеза заболевания. Возможно, что такой разброс морфологических данных отчасти обусловлен вероятностью различных сроков выполнения эндомиокардиальной биопсии, частым отсутствием контроля с помощью магнитно-резонансной томографии и получением биоптатов неповрежденных участков миокарда [20].

Аутоиммунный фактор

Возможно, что в качестве пускового фактора играет роль молекулярный микроиммунизм, вследствие попадания эмбриональных клеток гемопоэтического происхождения в кровотоки матери. Эмбриональные клетки, попадая в кровоток во время беременности, обычно уничтожаются иммунной системой матери. Однако, некоторые из клеток, имеющие слабый отцовский гаплотип, не распознаются иммунной системой матери и “оседают” в кардиальной ткани [26]. С нормализацией иммунного ответа после родов образуются высокие титры антител против тяжелых цепей кардиального миозина матери, что способствует развитию ПКМП в послеродовом периоде. У большинства женщин с ПКМП обнаружены высокие титры аутоантител, направленных против некоторых белков кардиальных тканей [9]. Исследовательская группа S. Lamparter et al. идентифицировала циркулирующие аутоантитела к разнообразным типам кардиальной ткани во всех 10 случаях обследованных больных ПКМП [27].

R. S. Warrach et al. обнаружили более высокие титры антител (класса IgG и подклассов IgG_{1,2,3}) против тяжелых цепей кардиального миозина у этих больных в сравнении с результатами обследования пациентов с ДКМП. Более того, уровни титров коррелировали с выраженностью клинических проявлений ПКМП и функциональными классами СН по NYHA [28].

Роль вирусов

Частота выявления вирусов в биоптатах миокарда беременных, страдающих ПКМП, колеблется в широких пределах: от 10% до 70% и существенно не отличается от группы контроля [29]. Вместе с тем, экспериментальные модели на мышах свидетельствуют, что вирусная инфекция может увеличивать тяжесть миокардиального повреждения у родивших мышей в сравнении с нерожавшими. Результаты одних клинических исследований указывают на связь энтеровирусов с ПКМП, других — не подтверждают этого [30].

В. Bultmann et al. (2005) обнаружили в эндомиокардиальных биоптатах у 8 из 26 женщин ПКМП (31%) частицы парвовируса-B19, вируса Эпштейн-Барра или ДНК-материал цитомегаловируса [29]. Первичная вирусная инфекция, переносимая обычно в детском и юношеском возрасте, вероятно, может приводить к длительной персистенции вируса и его реактивации в период беременности (из-за ослабления иммунитета), что приводит к тяжелому поражению миокарда.

Пролактин, пролактин 16 кДа, катепсин

Полученные экспериментальные данные показали роль пролактина массой 16 кДа в патогенезе ПКМП [31]. Известно, что пролактин существует, как минимум, в двух биологически активных формах с противоположными эффектами. Физиологический полноразмерный пролактин массой 23 кДа ускоряет ангиогенез и оказывает протективное влияние на эндотелиальные клетки [32]. Окислительный стресс, являясь триггером, активирует катепсин D в кардиомиоцитах, который, в свою очередь, расщепляет физиологический пролактин на ангиостатические и проапоптотные субфрагменты [33]. В свою очередь, окислительный стресс может быть результатом пониженной концентрации сигнального белка и активатора транскрипции-3 (STAT-3) и супероксиддисмутазы в митохондриях, являющихся акцепторами радикалов кислорода. В дальнейшем свободные радикалы кислорода наряду с матриксными металлопротеиназами либо ускоряют конверсию прокатепсина D в активную форму катепсина D, либо напрямую участвуют в расщеплении полноразмерного пролактина 23 кДа [18, 33].

Полагают, что производная форма пролактина 16 кДа, наоборот, обладает кардиотоксическим, провоспалительными, антиангиогенным и проапоптотным эффектами, которые могут ухудшать метаболические процессы и сократимость кардиомиоцитов [33]. У больных острой ПКМП отмечено повышение сыровоточных уровней окисленных липопротеидов низкой плот-

ности, означающее усиленный системный окислительный стресс, а также увеличение концентрации активированного катепсина D, общего пролактина и расщепленного, ангиостатического фрагмента пролактина 16 кДа [33, 34].

На мышинных моделях удалось установить, что фрагмент пролактина 16 кДа обладает разрушительным воздействием на сердечно-сосудистую систему, что может играть определенную роль в патогенезе ПКМП. Пролактин 16 кДа ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, вызывает их апоптоз и разрывает ранее сформированные капиллярные структуры, усиливает вазоконстрикцию и ухудшает функцию кардиомиоцитов.

Эта теория в дальнейшем получила подтверждение на основании результатов небольших клинических исследований у женщин с ПКМП в послеродовом периоде с клиническим улучшением заболевания при лечении препаратами, вызывающими снижение секреции пролактина гипофизом или выступающих в качестве антагонистов рецепторов дофамина D2 — таких, как бромокриптин и каберголин [32, 34–36].

В исследовании J. Halkein et al. было установлено, что эффектором 16 кДа пролактина является эндотелиальная микроРНК-146а, активация которой запускает каскад реакций, ведущих к нарушению обмена веществ и функции кардиомиоцитов. Открытие эффектора может также изменить терапевтическую тактику, которая позволит оставить синтез пролактина на уровне, достаточном для продолжения лактации. Кроме того, микроРНК-146а может служить весьма специфическим биомаркером в диагностике и стратификации риска СН вследствие ПКМП [37].

На основании оригинального исследования, выполненного K. Walenta et al., установлено, что уровни клеточных микрочастиц, а именно эндотелиального и тромбоцитарного генеза, у больных ПКМП существенно повышены по сравнению с женщинами в послеродовом периоде, здоровыми беременными, больными ишемической болезнью сердца [38]. Учитывая негативное влияние 16 кДа пролактина на сердечно-сосудистую систему и результаты полученных данных, свидетельствующих об активации/апоптозе клеток эндотелия и тромбоцитов при их воздействии, авторы полагают, что основной патогенетический механизм ПКМП характеризуется повреждением эндотелия, воспалением миокарда и окислительным стрессом, что приводит к развитию дисфункции миокарда [38, 39].

Генетическая предрасположенность

Имеется ряд сообщений о развитии ПКМП у женщин, чьи матери или сестры страдали этой патологией. Так, только за последние годы описано несколько случаев ПКМП у женщин, являющихся ближайшими родственницами [40, 41]. Существует неопределенность в отношении трактовки подобных случаев: рассматривать ли их просто как формально подходящие под соот-

ветствующие критерии (в частности, отсутствие предшествующей кардиальной патологии), либо, наоборот, как наследственную ДКМП, развитие которой инициируется гемодинамическим стрессом при беременности [9].

В этой связи представляются интересными результаты исследования, проведенного в Нидерландах K. van Spaendonck et al. [42]. При детальном анализе анамнестических и клинических данных 90 семей больных ДКМП, авторы обнаружили в 5 семьях (6%) случаи ПКМП, что существенно выше частоты этой патологии в общей популяции. В свою очередь, недиагностированная ДКМП была выявлена в 3 семьях больных ПКМП, у которых не было отмечено клинического улучшения. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что часть случаев ПКМП является начальным проявлением наследственной ДКМП.

В одной семье при проведении тщательного анализа ДНК исследователи обнаружили идентичную мутацию кардиального тропонина-С у 30-летней женщины, страдающей ПКМП и у ее 63-летней тети с ДКМП. Примечательно, что в обследованной семье отмечены: внезапная сердечная 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 фактором развития заболевания. И, тем не менее, подчеркивается, что указанный механизм может быть ответственным лишь за часть случаев ПКМП [42].

Аналогичные результаты были получены A. Morales et al., выявивших при обследовании 4110 женщин 45 случаев ПКМП, либо кардиомиопатии, ассоциированной с беременностью, но являвшихся дебютом ДКМП [43]. Несмотря на обнаруженные в некоторых случаях общие генетические мутации у больных ПКМП и ДКМП, K. Sliwa et al. не рекомендуют проведение массового генетического тестирования в качестве обязательной процедуры, оставляя это исследование для научных проектов [9].

Патологический ответ на гемодинамический стресс во время беременности

Было высказано предположение, что ПКМП может быть обусловлена, по крайней мере отчасти, выраженным снижением систолической функции ЛЖ вследствие гемодинамических изменений при беременности [18]. Во время беременности объем циркулирующей плазмы увеличивается до 50% от исходных параметров, а эритроцитарная масса — лишь на 20%, что приводит к анемии “разведения”. Артериальное давление при этом снижается за счет вазодилатации, что, естественно, сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений. Сердечный выброс увеличивается до 50%, достигая пиковых значений к 32–36 недели гестации [44]. Физиологические изменения максимально выражены в течение второго и третьего триме-

стра беременности и могут сохраняться до 12 недель в послеродовом периоде. Эхокардиографические исследования выявили увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка до 10%, его ремоделирование приводит к транзиторной гипертрофии стенок и обратимой систолической дисфункции как раз во время второго и третьего триместра и раннем послеродовом периоде [18, 45]. G. Pearson et al. предполагают, что ПКМП может быть частично обусловлена ухудшением систолической функции, хотя, возможно, гемодинамические изменения вызывают усиление миокардиального стресса, предрасполагающего к развитию или усугублению заболевания [10].

Другие факторы

Кроме указанных возможных причин развития этой патологии рассматривают также влияние дефицита микроэлементов (селена), воздействие факторов окружающей среды, этнических привычек, особенностей ухода за роженицами. Дефицит селена повышает предрасположенность сердечно-сосудистой системы к вирусной инфекции, артериальной гипертензии и приводит к гипокальциемии [8, 46]. Однако, J. Fett et al. пришли к выводу, что ни низкие концентрации сывороточного селена, ни дефицит других микроэлементов, витаминов А, В₁₂, С, Е, β-каротина не играли существенную роль в развитии ПКМП, в частности, у женщин Гаити [47].

Среди возможных многочисленных нарушений питания в качестве причины заболевания лишь избыточное употребление поваренной соли получило подтверждение в качестве предрасполагающего фактора. Так, в странах африканского континента, где отмечается высокая частота ПКМП, в послеродовом периоде (в первые 40 дней) часто используют разнообразные

“лечебные” приемы например, употребление озерной каменной соли — “kanwa” — богатой натрием и калием для усиления образования грудного молока. Еще один прием, применяемый африканскими женщинами в этих же целях — нагревание тела с положением на глиняные ложи с подогревом снизу огнем, также может являться дополнительным провоцирующим фактором развития этой тяжелой сердечной патологии [16, 19].

Более двадцати лет назад была обнаружена взаимосвязь между использованием токолитической терапии и развитием отека легких у беременных и высказано мнение о её возможном влиянии на развитие ПКМП. Так как среди токолитиков частота побочных эффектов наиболее высока у β-симпатомиметиков [48, 49], их применения необходимо, вероятно, избегать, в частности у беременных с факторами риска развития такой кардиомиопатии.

В целом, на сегодняшний день патогенез ПКМП представляется как сложное сочетание воспалительных изменений в миокарде с участием кардиотоксического субфрагмента — пролактина 16 kDa, вызывающего поражение и дисфункцию эндотелия при гемодинамическом стрессе на фоне возможных генетических изменений, что приводит к повреждению кардиомиоцитов и снижению сократительной способности миокарда [22]. При анализе факторов риска развития этой кардиомиопатии, следует отметить, что все они так или иначе связаны с возрастом матери и количеством беременностей, а также оказывают негативное влияние на эндотелий и циркуляторное русло в целом. Вполне вероятно, что более старший возраст или длительный акушерский анамнез обуславливает снижение компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы женщины, предрасполагая к развитию ПКМП.

Литература

- Lewis GE. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011; 118: 1–203.
- Huisman CM, Zwart JJ, Roos-Hesselink JW, et al. Incidence and predictors of maternal cardiovascular mortality in the Netherlands: a prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2013; 8: e56494. doi:10.1371/journal.pone.0056494.
- Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, Thorne SA. Pregnancy in high risk cardiac conditions. *Heart*. 2009; 95: 680–6. doi: 10.1136/hrt.2008.148932.
- Gelson E, Gatzoulis M, Steer P, et al. Heart disease — why is maternal mortality increasing? *BJOG*. 2009; 116: 609–611. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02082.x.
- Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116: 1302–9.
- Schutte JM, Steegers EA, Schuitemaker NW, et al. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG*. 2010; 117: 399–406. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02382.x.
- Esscher A, Högberg U, Haglund B, et al. Maternal mortality in Sweden 1988–2007: more deaths than officially reported. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013; 92: 40–6. doi: 10.1111/aogs.12037.
- Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Amer. J. Crit. Care*. 2012; 21: 89–98. doi: 10.4037/ajcc2012163
- Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Failure*. 2010; 12: 767–78.
- Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000; 283: 1183–8.
- Медведь В.И., Давыдова Ю.В. Перипартальная кардиомиопатия как бидисциплинарная проблема. Серцева недостатність. 2011; 1: 94–7.
- Elkayam U, Akhter M.W, Singh H, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy. Clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation*. 2005; 111: 2050–5.
- Richie C. Clinical contribution to the pathology, diagnosis and treatment of certain chronic diseases of the heart. *Edinb. Med. Surg. J.* 1849; 2: 333–42.
- Gouley BA, McMillan TM, Bellet S. Idiopathic myocardial degeneration associated with pregnancy and especially the puerperium. *Amer. J. Med. Scien.* 1937; 19: 185–99.
- Hull E, Hafkesbring E. “Toxic” postpartum heart disease. *New Orleans Med. Surg. J.* 1937; 89: 550.
- Mishra VN, Mishra N, Devanshi. Peripartum cardiomyopathy. *JAPI*. 2013; 61: 268–73.
- Okeke TC, Ezenyeaku CCT, Ikeako LC. Peripartum cardiomyopathy. *Ann. Med. Health Sci. Res.* 2013; 3(3): 313–9.
- Blauwet LA, Cooper LT. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy. *Heart*. 2011; 97: 1970–1981. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300349.
- Pyatt JR, Dubey G. Peripartum cardiomyopathy: current understanding, comprehensive management review and new developments. *Postgrad. Med. J.* 2010; 87: 34–9.
- Bhattacharyya A, Basra SS, Sen P, et al. Peripartum cardiomyopathy: a review. *Tex. Heart Inst. J.* 2012; 39(1): 8–16.
- Zhang F. The research into the clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy. *Heart*. 2012; 98: 165–6. doi:10.1136/heartjnl-2012-302920j.17
- Lok SI, Kirkels JH, Klöpping C, et al. Peripartum cardiomyopathy: the need for a national database. *Neth. Heart J.* 2011; doi 10.1007/s12471-011-0083-7.
- Givertz MM. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2013; 127: e622–e626. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001851.

24. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, et al. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy. 2011; 118 (3): 583-591. doi: 10.1097/AOG.0b013e318229e6de.
25. Sliwa K, Förster O, Libhaber E, et al. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. Eur. Heart J. 2006; 27: 441-6.
26. Lapaire O, Hosli I, Zanetti-Daellenbach R, et al. Impact of fetal-maternal microchimerism on women's health - a review. J. Matern. Fetal Neonatal. Med. 2007; 20(1): 1-5.
27. Lamparter S, Pankuweit S, Maisch B. Clinical and immunological characteristics in peripartum cardiomyopathy. Int. J. Cardiol. 2007; 118: 14-20.
28. Warraich RS, Sliwa K, Damasceno A, et al. Impact of pregnancy-related heart failure on humoral immunity: clinical relevance of G3-subclass immunoglobulins in peripartum cardiomyopathy. Amer. Heart J. 2005; 150: 263-9.
29. Bultmann BD, Klingel K, Nabauer M, et al. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. Amer. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193: 363-5.
30. Fett JD. Viral infection as a possible trigger for the development of peripartum cardiomyopathy. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2007; 97: 149-50.
31. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: into recent insight its pathophysiology. Trends Cardiovasc. Med. 2008; 18: 173-9.
32. Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E, et al. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. J. Amer. Coll. Cardiol. 2007; 50: 2354-5.
33. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin derived 16kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. Cell. 2007; 128: 589-600.
34. Yamac H, Bultmann I, Sliwa K, et al. Prolactin: a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. Heart. 2010; 96: 1352-7.
35. Habedank D, Kuhenle Y, Elgeti T, et al. Recovery from peripartum cardiomyopathy after treatment with bromocriptine. Eur. J. Heart Failure. 2008; 10: 1149-51.
36. De Jong JS, Rietveld K, Van Lochem LT, et al. Rapid left ventricular recovery after cabergoline treatment in a patient with peripartum cardiomyopathy. Eur. J. Heart Failure. 2009; 11: 220-2.
37. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. J. Clin. Invest. 2013; 123(5): 2143-54. doi:10.1172/JCI64365.
38. Walenta K, Schwarz V, Schrimmer SH, et al. Circulating microparticles as indicators of peripartum cardiomyopathy. Eur. Heart J. 2012; 33(12): 1469-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehr485.
39. Wu Z-H, Ji C-L, Li H, et al. Membrane microparticles and diseases. Eur. Rev. Med. Pharm. Scien. 2013; 17: 2420-7.
40. Fett JD, Sundstrom JB, Etta King M, et al. Mother-daughter peripartum cardiomyopathy. Inter. J. Cardiol. 2002; 86: 331-2.
41. Meyer GP, Labidi S, Podewski E, et al. Bromocriptine treatment associated with recovery from peripartum cardiomyopathy in siblings: two case reports. J. Med. Case Reports. 2010; 4: 80.
42. Van Spaendonck-Zwarts KY, van Tintelen JP, van Veldhuisen DJ, et al. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. Circulation. 2010; 121: 2169-75.
43. Morales A, Painter T, Li R, et al. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. Circulation. 2010; 121: 2176-82.
44. Karamermer Y, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and adult congenital heart disease. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2007; 5: 859-69.
45. Geva T, Mauer MB, Striker L, et al. Effects of physiologic load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. Amer. Heart J 1997; 133: 53-9.
46. Cénac A, Simonoff M, Moretto P, et al. A low plasma selenium is a risk factor for peripartum cardiomyopathy: a comparative study in Sahelian Africa. Int. J Cardiol. 1992; 36(1): 57-9.
47. Fett J, Ansara A, Sundstrom J, et al. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. Int. J Cardiol. 2002; 86(2): 311-6.
48. Ntusi NB, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. Int J Cardiol. 2009; 131(2): 168-79.
49. Schleißner E. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. Dtsch. Arztebl. Int. 2013; 110(13): 227-36.



3-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ

Российские дни сердца | Центр Международной Торговли, (Москва, Краснопресненская наб., 12), подъезд №4

15-17 Апреля,
Москва
2015



РОССИЯ

При поддержке



Европейского кардиологического общества

> Сопредседатели:

Michel Komajda (Франция), Евгений Шляхто (Россия)

> Члены научного комитета:

Michael Bohm (Германия), John Samm (Великобритания), Альберт Галявич (Россия), Александра Конради (Россия), Юрий Карпов (Россия), Gabriel Steg (Франция)

> Оргкомитет

121087, Москва, Багратионовский проезд, д. 12А, оф. 10
info@scardio.ru, congress@scardio.ru, www.scardio.ru

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады объявить о проведении III Международного образовательного форума «Российские дни сердца», который состоится в Москве 15-17 апреля 2015 года. Форум, который проводится Российским кардиологическим обществом при поддержке Европейского кардиологического общества, посвящен интерактивному обсуждению клинических случаев в свете последних европейских рекомендаций. Лекции будут представлены ведущими российскими и зарубежными специалистами. В рамках форума будет проходить сессия постерных докладов.

Для удобства всех участников на пленарных заседаниях организован синхронный перевод.

I и II Форумы, которые состоялись в Москве в 2013 году и в Санкт-Петербурге в 2014 году, собрали около 2000 участников из 27 стран.

В ходе предстоящего мероприятия в 2015 году лекции и клинические разборы будут посвящены новым подходам к лечению сердечной недостаточности, хронической ишемической болезни сердца, тромбозам легочной артерии и фибрилляции предсердий.

Мы надеемся, что III Международный образовательный форум будет представлять интерес для широкого круга практикующих врачей.

С наилучшими пожеланиями,
Сопредседатели научного комитета:

Профессор
Michel Komajda
(Франция)



Профессор
Евгений Шляхто
(Россия)



Докладчики:

О. Аверков (Россия)
J. Вах (Нидерланды)
M. Воейт (Германия)
J. Samm (Великобритания)
M. Komajda (Франция)
А. Конради (Россия)

P. Lerpínsе (Франция)
Ю. Лопатин (Россия)
Е. Михайлов (Россия)
G. Steg (Франция)
А. Сусевков (Россия)
Е. Шляхто (Россия)