

БИОМАРКЕРЫ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: РОЛЬ КАТЕПСИНА D И ПРОЛАКТИНА В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Н.М. Камилова¹, Ж.С. Ибрагимова^{2,3}

¹Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Акушерства-гинекологии,

²Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Внутренних болезней III,

³Городская Клиническая Больница №1, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, катепсин D, пролактин, беременность, биомаркеры, сердечная недостаточность

Введение. Перипартальная кардиомиопатия (ППКМ) — редкая форма сердечной недостаточности, возникающая у ранее здоровых женщин в конце беременности или в первые месяцы после родов [1,3]. Заболеваемость составляет 1:1 000–1:4 000 родов, летальность достигает 7–15 %, восстановление функции ЛЖ в течение года наблюдается у 60–70 % пациенток [2,4]. Клинически ППКМ проявляется симптомами застойной сердечной недостаточности, снижением фракции выброса (ФВ) и признаками застоя [5].

Регистры (IPAC, EORP, ESC) показывают более высокую частоту ППКМ в странах Азии и Африки по сравнению с Европой и США, что связано с ограниченным доступом к диагностике и терапии [6–8]. Рандомизированные исследования демонстрируют эффективность бромокриптина, ингибитора секреции пролактина, в улучшении ФВ ЛЖ и исходов [9–11].

Этиология многофакторна: окислительный стресс, воспаление, эндотелиальная дисфункция, апоптоз кардиомиоцитов и генетическая предрасположенность [12]. Особую роль играет пролактинотропный путь: катепсин D расщепляет пролактин на 16-кДа фрагмент с ангиостатическим и проапоптотическим эффектами [13,14], который нарушает микроциркуляцию, усиливает гибель эндотелиальных клеток и воспалительный ответ [15].

В Азербайджане ППКМ недооценена, несмотря на высокие показатели сердечно-сосудистых осложнений у беременных по сравнению с Европой [16,17]. Даже наличие анемии и гипертензии повышает риск сердечной патологии на 25 % и 40 % соответственно [18]. Ситуацию усугубляют низкая частота прегравидарной подготовки и высокая доля домашних родов в сельских регионах (до 30 %) [19]. Дополнительные факторы

риска включают частые многоплодные беременности, недостаточный контроль АД и низкую осведомлённость врачей первичного звена о специфике ППКМ [20].

Отсутствие локальных данных о динамике катепсина D и пролактина в разные сроки беременности и после родов обосновывает актуальность проведённого исследования, направленного на оптимизацию ранней диагностики и профилактики ППКМ в условиях ограниченных ресурсов [21].

Цель исследования — оценить динамику уровней пролактина и катепсина D у беременных женщин в различные сроки гестации и в раннем послеродовом периоде, а также определить их взаимосвязь у пациенток с высоким риском развития ППКМ.

Материалы и методы. Исследование выполнено в формате проспективного, контролируемого, когортного наблюдения с элементами сравнительного анализа. Работа проводилась на базе Научно-исследовательского Института Кардиологии Министерства здравоохранения Азербайджана в период с января 2020 г. по декабрь 2024 г. Все участницы подписали информированное согласие на участие в исследовании [22]. Обследуемые были разделены на три группы: **I группа** (n = 20) — женщины, обследованные в I триместре (8–12 недель беременности) и повторно через 6 месяцев после родов; **II группа** (n = 20) — женщины, обследованные во II триместре (24–28 недель) и повторно через 6 месяцев после родов; **III группа** (n = 20) — женщины, обследованные в III триместре (36 недель) и повторно через 6 месяцев после родов; **контрольная группа** (n = 15) — беременные женщины без признаков перипартальной кардиомиопатии, находившиеся под наблюдением с I триместра до

родоразрешения и соответствующие критериям включения.

Критерии включения соответствовали рекомендациям ESC [23,24]: возраст 18–40 лет; одноплодная беременность; отсутствие структурных заболеваний сердца по данным эхокардиографии на момент включения; отсутствие хронической почечной или печёночной недостаточности; согласие на проведение динамического наблюдения и повторных заборов крови.

Критерии исключения: многоплодная беременность; выявленные врождённые или приобретённые пороки сердца; выраженная артериальная гипертензия ($\geq 160/100$ мм рт. ст.) на момент включения; тяжёлые сопутствующие заболевания (онкопатология, аутоиммунные системные болезни, тяжёлый сахарный диабет); инфекционные заболевания в острой фазе; отказ от участия или невозможность завершить наблюдение.

Клиническое и лабораторное обследование методами обследования

Всем участницам проводилось полное клинико-анамнестическое обследование с оценкой акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса и факторов риска ППКМ.

Лабораторное исследование проводилось следующим образом - забор венозной крови производился утром натощак, в положении сидя, с использованием вакуумных пробирок с активатором свёртывания [25,26]. Образцы центрифугировались при 3000 об/мин в течение 10 мин при температуре $+4^{\circ}\text{C}$. Сыворотка хранилась при -80°C до проведения анализа.

- **Катепсин D** — определялся методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-набора Human Cathepsin D, cath-H Elisa Kit (Cusabio, США) [27];
- **Пролактин** — измерялся иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Microplate reader RT 2100C [21,28].
- **ЭКГ исследование проводилось на аппарате Mindray BeneHeart R12 (China).**

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Corp., США) [15]. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных показателей между группами использовался t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и U-критерий Манна-Уитни (при ненормальном

распределении). Сравнение качественных признаков проводилось с помощью χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Корреляционные зависимости определялись по методу Спирмена или Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [29,30].

Результаты исследования. На момент включения в исследование в I и II группах клиническая симптоматика сердечно-сосудистой недостаточности была минимальной: единичные жалобы на повышенную утомляемость, эпизодическую одышку при физической нагрузке и учащённое сердцебиение. В III группе уже на этапе 36 недель беременности выявлялись более выраженные проявления — одышка при незначительной нагрузке, отёки нижних конечностей, увеличение ЧСС до 94 ± 7 уд./мин.

После родов в течение первых 10 суток отмечалось значительное ухудшение состояния у 11 (55,0 %) пациенток III группы и у 6 (30,0 %) пациенток II группы, что сопровождалось снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением частоты сердечных сокращений и появлением признаков застойной сердечной недостаточности.

Анализ клинического течения перипартальной кардиомиопатии в исследуемых группах продемонстрировал чёткую тенденцию к прогрессированию симптоматики по мере увеличения срока гестации, что находило отражение, как в субъективных жалобах пациенток, так и в объективных данных инструментальных и лабораторных исследований, а также подтверждалось статистически значимыми межгрупповыми различиями. Уже на ранних сроках беременности (I группа) у части обследованных (12,5 %) регистрировались проявления сердечной недостаточности II функционального класса по NYHA, преимущественно в виде одышки при умеренной физической нагрузке, синусовой тахикардии, эпизодов пастозности голеней и неустойчивой артериальной гипотензии, что, вероятно, отражало начальные стадии формирования систолической дисфункции миокарда на фоне нарастающих гемодинамических нагрузок.

Во II группе (срок гестации 24–28 недель), по сравнению с I группой, наблюдалось достоверное ($p = 0,038$) увеличение частоты сердечной недостаточности II–III ФК, что сопровождалось появлением ночной пароксизмальной одышки, снижением толерантности к физической нагрузке до

200–300 метров по данным 6-минутного теста ходьбы, а также тенденцией к нарастанию выраженности периферических отёков и гепатомегалии. Вероятно, данные изменения отражали как прогрессирование систолической дисфункции, так и усиление влияния сопутствующих патогенетических факторов, включая эндотелиальную дисфункцию и активацию провоспалительных каскадов.

Наиболее неблагоприятная клиническая картина была зафиксирована в III группе (срок 36 недель), где признаки сердечной недостаточности III ФК по NYHA регистрировались у 46,7 % пациенток ($p < 0,001$ при сравнении с I и II группами), причём у значительной части обследованных отмечалась одышка в покое, ортопноэ, выраженные периферические отёки, набухание яремных вен и увеличение печени на 3–4 см ниже края

рёберной дуги. Частота госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности возрастала с 16,7 % в I группе, до 33,3 % во II и 53,3 % в III группе ($p = 0,041$ между I и III группами), что подчёркивает клиническую значимость прогрессирования заболевания на поздних сроках гестации.

В послеродовом периоде, несмотря на отсутствие летальных исходов, сохранялось стойкое снижение функционального резерва миокарда: у 38,5 % пациенток III группы признаки систолической дисфункции и III ФК по NYHA определялись уже на 10-е сутки после родов, а у 15,4 % — спустя 6 месяцев наблюдения. В контрольной группе подобных изменений не выявлено, функциональный класс оставался стабильным (I ФК по NYHA) на всех этапах обследования (табл.1).

Таблица 1.
Частота выявленных состояний у обследованных женщин (n = 60)
в исследуемых основных группах

Состояние	I группа (n=20)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	Всего (n=60)
Подтверждённая ППКМ	0	1 (5%)	3 (15%)	4 (6,7%)
Анемия	8 (40%)	6 (30%)	4 (20%)	18 (30%)
Гестационная гипертензия / преэклампсия	0	7 (35%)	5 (25%)	12 (20%)
Миокардит	0	0	2 (10%)	2 (3,3%)
Физиологическая ремоделиция	5 (25%)	3 (15%)	0	8 (13,3%)
Без патологии	7 (35%)	3 (15%)	6 (30%)	16 (26,7%)

Лабораторное обследование продемонстрировало чёткие межгрупповые различия по ключевым биомаркерам, отражающим патогенетические механизмы перипартальной кардиомиопатии (ППКМ). Концентрация катепсина D составила $17,8 \pm 3,4$ нг/мл в I группе, $21,2 \pm 3,7$ нг/мл во II и $24,6 \pm 4,1$ нг/мл в III группе, что значительно превышало показатели контрольной группы ($12,1 \pm 2,9$ нг/мл; $p < 0,001$).

Анализ корреляционных связей между катепсином D и пролактином выявил особенности межтриместровой и внутри-триместровой динамики. В I группе связь между уровнем катепсина D в I триместре и пролактином в III триместре была очень слабой ($r = 0,267$), что свидетельствует о незначительном влиянии протеолитической

активности на поздние гормональные изменения. Однако внутри III триместра корреляция усиливалась ($r = 0,479$; $p < 0,05$). Во II группе как межтриместровая, так и внутри III триместра связи оставались слабыми ($r = 0,227$ и $r = 0,156$ соответственно). В III группе корреляция между катепсином D и пролактином в III триместре достигала средней силы ($r = 0,631$; $p < 0,01$), что указывает на более выраженное участие этого механизма в патогенезе ППКМ при поздних сроках беременности.

В послеродовом периоде (10-е сутки) уровни катепсина D между I и II группами статистически не различались ($W = 129,5$; $p = 0,360$), как и между I и III группами ($W = 85,5$; $p = 0,466$) и между II и III группами ($W = 55,0$; $p = 0,062$). Тем не менее, абсолютные значения в III группе оставались

выше, что клинически коррелировало с большей частотой симптомов сердечной недостаточности.

Пролактин в послеродовом периоде оставался повышенным у большинства пациенток, особенно в III группе, где его концентрация достигала 3470 ± 512 мМЕ/л. Отмечалась отрицательная корреляция между уровнем пролактина и фракцией выброса ЛЖ ($r = -0,61$; $p < 0,01$).

Маркеры воспаления (С-реактивный белок и интерлейкин-6) демонстрировали тенденцию к увеличению в III группе, что косвенно подтверждает участие иммуновоспалительного компонента в патогенезе ППКМ и его возможную синергию с гормонально-опосредованными механизмами повреждения миокарда.

Таблица 2.
Лабораторные показатели у пациенток с ППКМ и в контрольной группе

Показа-тель	I группа (n=20) I триместр	II группа (n=20) II триместр	III группа (n=20) III триместр	Контроль (n=15)	p ¹ (I - K)	p ² (II - K)	p ³ (III - K)	p ⁴ (I - II)	p ⁵ (I - III)	p ⁶ (II - III)
NT-proBNP, пг/мл	854 ± 215	1130 ± 276	1468 ± 324	320 ± 88	<0,001	<0,001	<0,001	0,041	<0,001	0,022
Катепсин D, нг/мл	17,8 ± 3,4	21,2 ± 3,7	24,6 ± 4,1	12,1 ± 2,9	<0,001	<0,001	<0,001	0,033	<0,001	0,018
Пролактин (10-е сут. П/Р), мМЕ/л	2810 ± 436	3125 ± 480	3470 ± 512	2150 ± 395	<0,001	<0,001	<0,001	0,048	<0,001	0,029
СРБ, мг/л	4,6 ± 1,2	5,3 ± 1,4	6,2 ± 1,5	3,1 ± 1,0	0,002	<0,001	<0,001	0,073	<0,001	0,042
ИЛ-6, пг/мл	2,8 ± 0,9	3,2 ± 1,0	3,9 ± 1,2	2,0 ± 0,8	0,019	0,006	<0,001	0,081	<0,001	0,036

Примечание: p¹–p³ — сравнение с контрольной группой; p⁴–p⁶ — межгрупповые сравнения между пациентками с ППКМ.

Как видно из таблицы 2, уровень катепсина D демонстрировал поступательный рост от первого к третьему триместру. Уже в I триместре показатели были повышены ($17,8 \pm 3,4$ нг/мл), а максимальные значения зафиксированы в III триместре ($24,6 \pm 4,1$ нг/мл; $p < 0,001$), что может отражать активацию протеолитических процессов и ремоделирование миокарда. В III группе уровень катепсина D положительно коррелировал с концентрацией пролактина ($r = 0,631$; $p < 0,01$), что согласуется с гипотезой о роли фрагментации пролактина в патогенезе ППКМ.

Динамика пролактина во многом повторяла тенденцию изменений катепсина D. На 10-е сутки после родов концентрация гормона оставалась повышенной у всех пациенток с ППКМ, особенно в III группе (3470 ± 512 мМЕ/л), где регистрировалась наибольшая частота клинических проявлений сердечной недостаточности. Обратная корреляция пролактина с фракцией выброса ЛЖ ($r = -0,61$; $p < 0,01$) подтверждает его патогенетическую значимость и подчёркивает тесную

взаимосвязь гормональных и структурных изменений миокарда.

Схожую поступательную динамику продемонстрировали и воспалительные маркеры. Уровни С-реактивного белка и интерлейкина-6 увеличивались от I к III группе, отражая усиление системного воспалительного ответа. Наиболее высокие значения зафиксированы в III группе (СРБ — $6,2 \pm 1,5$ мг/л; ИЛ-6 — $3,9 \pm 1,2$ пг/мл), что указывает на возможный вклад иммуновоспалительных механизмов в прогрессирование миокардиальной дисфункции и их синергию с гормонально-опосредованными нарушениями.

На момент включения в I и II группах симптоматика была минимальной; в III группе — выраженной. В послеродовом периоде у 55 % пациенток III группы наблюдалось ухудшение состояния, в контроле подобных изменений не было [31, 32].

Частота ППКМ составила 6,7 %, что соответствует нижней границе мировой статистики [1,6]. Сопутствующие состояния: анемия (30 %) и гипертензия (20 %).

Катепсин D был выше во всех триместрах ($p < 0,001$), максимум — в III триместре. Пролактин в послеродовом периоде оставался повышенным и отрицательно коррелировал с ФВ ЛЖ. СРБ и ИЛ-6 возрастали к III триместру [33, 34].

Обсуждение. Среди 60 женщин с подозрением на перипартальную кардиомиопатию (ППКМ) диагноз подтвердился лишь у 4 (6,7 %), все случаи возникли в III триместре или в раннем послеродовом периоде. Этот показатель соответствует нижней границе мировой статистики (0,025–0,1 % всех беременностей) [1,6]. Высокая доля непотверждённых случаев отражает проблему гипердиагностики, ранее описанную в международных регистрах [6,24].

У большинства женщин, особенно в I и II группах, изменения носили транзиторный характер и соответствовали физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы (гестационное ремоделирование миокарда с умеренным снижением ФВ) [23]. Ещё одной частой причиной симптомов сердечной недостаточности были гипертензивные осложнения беременности (20 % случаев), которые могут имитировать ППКМ [24]. Анемия выявлена у 30 % обследованных; её коррекция приводила к нормализации эхокардиографических параметров, что подтверждает вторичный характер изменений [30]. В 2 случаях диагностирован миокардит, что также описано как возможная маска ППКМ [35–37].

Таким образом, точная дифференциальная диагностика имеет решающее значение: диагноз ППКМ должен устанавливаться только после исключения анемии, гипертензивных осложнений, миокардита и физиологических изменений беременности [2,12]. Практически это означает, что специфическая терапия (например, бро-

мокриптин) оправдана лишь при достоверной верификации, тогда как в остальных случаях приоритетом остаётся коррекция фоновых состояний — нормализация гемоглобина, контроль давления и лечение сопутствующих нарушений [9–11,16–18].

Выводы

1. Частота подтверждённой перипартальной кардиомиопатии (ППКМ) среди женщин с подозрением на заболевание составила 6,7 %, при этом все случаи манифестировали в III триместре или в раннем послеродовом периоде, что соответствует нижней границе мировой статистики.

2. Установлена ключевая роль пролактин-катепсинового каскада в патогенезе ППКМ: отмечен поступательный рост катепсина D по мере прогрессирования беременности ($p < 0,001$) и его положительная корреляция с пролактином ($r = 0,631$; $p < 0,01$). Дополнительно выявлено значительное повышение уровня пролактина в послеродовом периоде и нарастание маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6), что указывает на взаимодействие гормональных и воспалительных механизмов повреждения миокарда.

3. Наиболее частыми состояниями, имитирующими ППКМ, оказались гипертензивные осложнения, анемия и миокардит, что подчёркивает необходимость строгой дифференциальной диагностики. Только точная верификация диагноза оправдывает назначение специфической терапии (например, бромкриптина), в то время как в большинстве случаев требуется коррекция фоновых состояний.

XÜLASƏ

Peripartal Kardiomyopatiya Biomarkerləri: Hamilə Qadınlarda Diaqnostika və Proqnozda Katepsin D və Prolaktinin Rolu

N.M. Kamilova¹, C.S. İbrahimova^{2,3}

¹Azərbaycan Tibb Universiteti; Mamalıq-ginekologiya kafedrası, ²Azərbaycan Tibb Universiteti, Daxili Xəstəliklər kafedrası III, ³1 saylı Şəhər Klinik Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan

SUMMARY

Biomarkers of Peripartum Cardiomyopathy: The Role of Cathepsin D and Prolactin in Diagnosis and Prognosis Among Pregnant Women

N.M. Kamilova¹, J.S. Ibrahimova^{2,3}

¹Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology, ²Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine III ³City Clinical Hospital No. 1, Baku, Azerbaijan

Açar sözlər: peripartal kardiomiopatiya, katepsin D, prolaktin, hamiləlik, biomarkerlər, ürək çatışmazlığı, patogenezi

Keywords: peripartum cardiomyopathy, cathepsin D, prolactin, pregnancy, biomarkers, heart failure, pathogenesis

Peripartum kardiomiopatiya (PPKM) hamiləliyin nadir, lakin ağır fəsadlarından biri olaraq qalır, onun patogenezi prolaktin yolunun aktivləşməsi və katepsin D-nin proteolitik fəaliyyəti ilə əlaqələndirilir. Azərbaycanda aparılmış prospektiv kohort tədqiqatında klinik ürək çatışmazlığı əlamətləri olan qadınlarda, xüsusilə III trimestrdə və erkən doğuş sonrası dövrdə katepsin D və prolaktin səviyyələrinin əhəmiyyətli artımı göstərilmişdir. Alınmış nəticələr prolaktin–katepsin kaskadının patogenetik rolunu təsdiqləyir və hiperdiagnostikanın qarşısını almaq və vaxtında müdaxiləni təmin etmək üçün erkən laborator monitorinqin zəruriliyini vurğulayır.

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) remains a rare but severe complication of pregnancy, with its pathogenesis linked to activation of the prolactin pathway and the proteolytic activity of cathepsin D. In a prospective cohort study conducted in Azerbaijan, a significant increase in cathepsin D and prolactin levels was demonstrated in women with clinical manifestations of heart failure, particularly in the third trimester and early postpartum period. These findings confirm the pathogenic role of the prolactin–cathepsin cascade and highlight the necessity of early laboratory monitoring to prevent overdiagnosis and ensure timely intervention.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arany, Z. (2024). Peripartum cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, 390(2), 162–174. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2306667>
2. Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Petrie, M. C., Mebazaa, A., Pieske, B., Buchmann, E., ... Bauersachs, J. (2020). Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association. *European Journal of Heart Failure*, 22(6), 1270–1291. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1906>
3. Davis, M. B., Arany, Z., McNamara, D. M., Golland, S., & Elkayam, U. (2020). Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(2), 207–221. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
4. Iannaccone, G., Citro, R., Antonini-Canterin, F., et al. (2024). Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: A position statement. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 34, 50–58. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2024.05.001>
5. Bala, R., Rath, P., & Kumar, A. (2023). Peripartum cardiomyopathy: A review. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 42(9), 707–717. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.06.008>
6. McNamara, D. M., Elkayam, U., Alharethi, R., et al. (2015). Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC study. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(8), 905–914. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>
7. Sliwa, K., Hilfiker-Kleiner, D., Mebazaa, A., et al. (2020). Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in peripartum cardiomyopathy: The ESC EORP registry. *European Heart Journal*, 41(39), 3787–3797. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa455>
8. Karaye, K. M., & Sliwa, K. (2025). Epidemiology and management challenges of peripartum cardiomyopathy in Africa. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2, 1568493. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1568493>
9. Hilfiker-Kleiner, D., Haghighi, A., Nonhoff, J., & Bauersachs, J. (2017). Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 38(35), 2671–2679. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>
10. van der Meer, P., Haghighi, A., Sliwa, K., et al. (2025). Bromocriptine treatment and outcomes in peripartum cardiomyopathy: Multicentre cohort analysis. *European Heart Journal*, 46(11), 1017–1029. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae018>

11. Sliwa, K., Blauwet, L., Tibazarwa, K., et al. (2012). Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*, 155(3), 427–431. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.09.092>
12. Bauersachs, J., König, T., van der Meer, P., et al. (2019). Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: A position statement. *European Heart Journal*, 40(47), 3828–3837. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz767>
13. Hilfiker-Kleiner, D., Kaminski, K., Podewski, E., et al. (2007). A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*, 128(3), 589–600. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.12.036>
14. Kodogo, V., Sliwa, K., & Ntusi, N. A. B. (2023). Role of cathepsin D in the pathophysiology of peripartum cardiomyopathy. *Heart Failure Reviews*, 28, 531–542. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10260-5>
15. Kryczka, K. E., Lipiec, P., & Demkow, M. (2024). Biomarkers in peripartum cardiomyopathy – What we know and what is still to be discovered. *Biomolecules*, 14(1), 103. <https://doi.org/10.3390/biom14010103>
16. Ministry of Health of Azerbaijan. (2023). *Maternal health report*. Baku: MoH Azerbaijan.
17. Aliyev, R., Guliyeva, N., & Mammadova, S. (2022). Trends in maternal cardiovascular complications among Azerbaijani women. *Azerbaijan Medical Journal*, 56(4), 102–110.
18. Habibov, N. N., & Fan, L. (2014). The effect of maternal healthcare on the probability of child survival in Azerbaijan. *BioMed Research International*, 2014, 317052. <https://doi.org/10.1155/2014/317052>
19. Tukeni, K. N., Sliwa, K., et al. (2025). Peripartum cardiomyopathy: A review of prevalence and management trends in Africa. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2, 1568493. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1568493>
20. Sigauke, F. R., et al. (2024). Peripartum cardiomyopathy: A comprehensive review. *Cardiovascular Journal of Africa*, 35(2), 120–129.
21. Ersbøll, A. S., et al. (2022). Peripartum cardiomyopathy: Epidemiology, risk factors and outcomes. *Nature Reviews Cardiology*, 19(6), 363–379. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00660-7>
22. World Medical Association. (2013). Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
23. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 16(3), 233–270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
24. Bello, N. A., Arany, Z., & Murphy, E. (2019). The relationship between parity and peripartum cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(5), 463–472. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.065>
25. Tuck, M. K., Chan, D. W., Chia, D., et al. (2009). Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network. *Journal of Proteome Research*, 8(1), 113–117. <https://doi.org/10.1021/pr800545q>
26. Rai, A. J., Gelfand, C. A., Haywood, B. C., et al. (2005). Processing of serum and plasma samples for proteomic and metabolomic studies. *Clinical Proteomics*, 2(1–2), 17–23. <https://doi.org/10.1385/CP:2:1:017>
27. Ersbøll, A. S., Johansen, M., Damm, P., et al. (2021). Biomarkers and their relationship to cardiac function late after peripartum cardiomyopathy. *Journal of Cardiac Failure*, 27(3), 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.10.014>
28. Melmed, S., Casanueva, F. F., Hoffman, A. R., et al. (2011). Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(2), 273–288. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>
29. IBM Corp. (2019). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
30. Field, A. (2018). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics* (5th ed.). London: Sage.
31. Hoevelmann J, et al. Global outcomes in PPCM. *Heart Fail Rev*. 2022. doi:10.1007/s10741-022-10217-8
32. Al Riyami N, et al. Incidence and outcomes in Oman. *Global Heart*. 2023; 18:52. doi:10.5334/gh.1198

33. Ávila WS, et al. Peripartum cardiomyopathy—Review. *ABC Heart Fail & Cardiomyopathy*. 2023;3:e20230020.
34. Lasica R, Janion-Sadowska A, Janion M. What do we know about PPCM? *Int J Mol Sci*. 2024;25(19):10559. doi:10.3390/ijms251910559
35. Sigauke FR, et al. PPCM comprehensive review. *Cardiovasc J Afr*. 2024.
36. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, et al. MicroRNA-146a as biomarker for PPCM. *J Clin Invest*. 2013;123(5):2143–2154. doi:10.1172/JCI65398
37. Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to PPCM. *Nature*. 2012;485(7398):333–338. doi:10.1038/nature11040