

PERİPARTUM KARDİYOMİYOPATİYA: DİAQNOSTİKADA MÜASİR YANAŞMA VƏ PERSPEKTİVLƏR

N.M. Kamilova¹, X.M. Mirzəyeva¹, J.S. İbrahimova²

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, Mamalıq-Ginekologiya kafedrası,

²III Daxili Xəstəliklər Kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: hamiləlik, peripartum kardiomiopatiya, preeklampsiya, yaş, ürək-damar sistemi, prolaktin, katepsin D

Müasir elmi araşdırmalara görə, ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) bütün dünyada xəstələnmə və ölüm hallarının əsas səbəbi olaraq qalır. Onlar perinatal xəstələnmə və ölümün əsas qeyri-infeksiyon səbəblərindəndir. ÜDX-dən yüksək xəstələnmə və ölüm göstəriciləri, xüsusilə, aşağı və yüksək gəlirli ölkələr üçün böyük iqtisadi xərclərlə nəticələnir. Bundan əlavə, anamnestik kardioloji xəstəlikləri olmayan qadınların 78%-də sonradan baş verən ölümlərin səbəbi kardioloji problemlər olmuşdur [1].

Peripartum kardiomiopatiya (PPKM) hamiləliyin ikinci yarısında və ya doğuşdan sonrakı ilk aylarda baş verən ürək çatışmazlığının bir formasıdır. Bu, xəstəlik yüksək ölüm statistikasına malikdir (7% -dən 15% -ə qədər) və reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında əlilliyin mühüm səbəbidir [2-4]. Belə ki, hər il PPKM-in tezliyi artır və onun erkən diaqnozunun qoyulması çox vaxt gecikdirilir və adekvat müalicəsinə vaxtında başlanılmır [5]. Doğuşdan sonrakı kardiomiopatiyanın tezliyi 1421-hallardan bir, 9861-hallardan birə qədər olmaqla dəyişir. Bir sıra müəlliflər Haitidə təxminən 299 diri doğuşa 1 hadisənin 13, Cənubi Afrikada 1000 diri doğuşa 1 halldan 14 olduğunu göstərmişlər [6,7].

Hamiləlik qadın orqanizmində embrionun və ya dölün mühafizəsinə və inkişafına yönəlmiş dəyişikliklər kompleksi ilə xarakterizə olunan fizioloji prosesdir [8,9].

Lakin, patoloji hamiləlik və doğuş zamanı neyro-humoral-hormonal rəqulyator mexanizmlər pozulur və bu vəziyyətə ürək-damar sistemində bir sıra dəyişikliklərə səbəb olur. Bu cür dəyişikliklər, hamilə orqanizmin fizioloji stressə effektiv uyğunlaşa bilməməsi zamanı baş verir [10].

Hamilənin mövcud hormonal dəyişikliklərə həddindən artıq reaksiyası səbəbindən dövr edən qanın həcmnin artması (40-50%) müşahidə olunur. Bu, ürək vurğularının və ürək döyüntülərinin dəqiqədə 20-30 vurğu artmasına səbəb olan, ürək-damar sisteminin həddindən artıq yüklənməsi ilə nəticələnir.

Ən əhəmiyyətli patoloji dəyişikliklərdən biri qan təzyiqinin artmasıdır. Patoloji hallarda arterial təzyiq 30-40 mm Hg artır, normal qan dövrənini pozulur, nəticədə bu, orqan və toxumaların hipoksiyasına və dölün oksigen təchizatının pisləşməsinə gətirib çıxarır. Buna paralel olaraq, venalarda durğunluq, reflyuksa səbəb venoz sistemin, xüsusən də bədən aşağı hissəsində venoz staz yaranır. Bu venoz damarlarda durğunluğa, ödemə və ağır hallarda damarlarının varikoz genəlməsinə səbəb olur. Dəyişikliklər qan dövrənini pozur, qanın laxtalanmasını və trombun yaranma riskini artırır.

Bundan əlavə, damar tonusundakı dəyişikliklər tez-tez mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur ki, ayrı-ayrı toxuma və orqanlarda qan dövrəninin zəifləməsi ilə ifadə edilir. Dəyişikliklər xüsusilə ürək və beyin əzələləri kimi oksigen tələbi yüksək toxumalarda hipoksiyaya səbəb olur.

Digər mümkün patoloji dəyişiklik taxikardiya və ya bradikardiya səbəb ola bilən katexolaminlərin (adrenalin, norepinefrin) səviyyəsinin dəyişməsinə səbəb olan hormonal disbalansdır. Ürək ritmindəki dəyişikliklər qan dövrənini pozaraq, ürəyin yükünü artırır.

Nəhayət, qanın laxtalanmasının pozulması hiperkoagulyasiyaya səbəb ola biləcək başqa bir mühüm dəyişiklikdir. Hormonal dalğalanmalarla əlaqəli hemostatik sistemin işində dəyişikliklər səbəbindən tromboz riski yüksəlir ki, bu da qadının və dölün sağlamlığı üçün əlavə risklərə gətirib çıxarır.

Beləliklə, hamiləliyin özü ürək-damar sistemində dərin dəyişikliklərlə müşayiət olunan ən mürəkkəb proseslərdən biridir [11-13].

Adaptiv proseslərin pozulması PPKM-nin yaranmasını təmin edir, lakin dəqiq patogenetik mexanizmlər hələ də aydın deyil, bu da əlavə elmi tədqiqatların aparılmasını tələb edir [14-16].

Peripartum kardiomiopatiyanın inkişafı üçün kimlər risk altında hesab edilməlidir. Əsas predispozan faktorlardan biri hamiləlikdə olan hipertenziv

pozulmalardır. Buraya yüksək qan təzyiqi, böyrəklər və qaraciyər daxil olmaqla həyati vacib orqanlara zərər verən preeklampsiya və eklampsya kimi faktorlar daxildir. Bu, şərtlər ürək-damar sistemində əlavə stress yaradaraq, kardiomiopatiyanın inkişafına səbəb ola bilər [15,16]. Bundan əlavə, 979 PPKM hadisəsi ilə 22 elmi tədqiqatın son meta-analizi göstərdi ki, subyektlərin 22%-də preeklampsiya, 97%-də isə digər hipertenziv pozğunluqlar mövcud olmuşdur. [17]. Təkrar hamiləlik faktoru- 7-14,5% hallarda PPKM ilə sıx bağlıdır [18]. Hamilənin yaşının böyük olması PPKM üçün digər mühüm risk faktorudur, hipertoniya da daxil olmaqla yaşla bağlı əlavə xəstəliklərin olmasından asılı olmayaraq, 30 və daha yuxarı yaşda olanlarda daha çox rast gəlinir [19-21]. Anaların orta yaşının artması son bir neçə onillikdə PPKM-də davam edən artım tendensiyası üçün mümkün olan izahat hesab olunur [22].

Piylənmə və şəkərli diabet hamilələrdə peripartum kardiomiopatiyanın inkişaf riskini əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldir. Bu, xəstəliklər qan təzyiqinin artmasına, iltihabi proseslərə və metabolik pozğunluqlara səbəb olur ki, öz növbəsində ürəyə olan yükü artırır və ürək çatışmazlığı ehtimalını artırır [23,24].

Bronxial astma, anemiya və ya böyrək xəstəlikləri kimi xroniki patologiyalar, hamiləlik xüsusilə də, doğuşdan sonrakı dövrdə ürək və qan damar sisteminin ağırlaşmalarına gətirib çıxarır, PPKM inkişaf riski yaradır [25-30]. Erkən doğuşun qarşısını almağa yönəlmiş tokolitik terapiyanın istifadəsinin ürək-damar sisteminə mənfi təsiri məlumdur. Bu, dərmanlar ürəyin iş yükünü artırır, bu da özlüyündə peripartum kardiomiopatiya riskini yüksəldir [31].

Beləliklə, PPKM -nin inkişafına səbəb ola bilən əsas amillər bunlardır:

- preeklampsiya;
- yaş ≥ 35 yaş;
- ilk doğan;
- təkrar hamiləliklər - paritet;
- Qeysəriyyə kəsiyi;
- Hestasion diabet;
- piylənmə və metabolik sindrom;
- uşaqlıq arteriyasının embolizasiyası və doğuşdan sonrakı histerektomiya kimi ağır fəsadlar.

Peripartum kardiomiopatiyanın (PPKM) diaqnozu üçün müxtəlif beynəlxalq təşkilatlar tərəfindən təklif olunan müəyyən edilmiş meyarlar mövcuddur. Onların arasında ən mühümləri 2000-ci ildə nəşr edilmiş və 2007-ci ildə dəqiqləşdirilmiş diaqnostik təsnifatdır. Bu, meyarlara xəstəliyin dəqiq

diaqnozunu qoymağa kömək edən həm klinik, həm də instrumental diaqnostika üsulları daxildir.

2000-ci ildə Qoland B.N.-nin başçılıq etdiyi bir qrup mütəxəssis peripartum kardiomiopatiya üçün standartlaşdırılmış diaqnostik klasifikasiya təklif etmişdir. Əsas məqamlara daxildir: [32]

Əsas diaqnostik meyarlar:

- Xəstəliyin başlanğıcı: Ürək çatışmazlığı əlamətləri hamiləliyin son aylarında və ya doğuşdan sonra ilk 5 ayda ortaya çıxdıqda PPKM diaqnozu qoyulur.
- Heç bir başqa səbəbin olmaması: PPKM diaqnozu üçün ürək çatışmazlığının digər mümkün səbəbləri, məsələn, miokardit, mitral ya aortal qapaq çatmamazlığı, hipertoniya və ya digər ürək xəstəlikləri istisna edilməlidir.
- Sistolik funksiyanın azalması: Exokardioqrafiya ilə təsdiqləndiyi kimi, sol mədəciyin atım boşalma fraksiyasının (EF) 45-50%-dən aşağı düşməsi.
- Ürək çatışmazlığının əlamətləri: Ödemlər, tənəffüsəlik, nəfəs darlığı, taxikardiya, qaraciyərin böyüməsi kimi simptomlar xəstəliyin göstəricisi ola bilər.

Əlavə diaqnostik meyarlar:

- Diaqnozu təsdiqləmək və xəstənin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün Exokardioqrafiya, MRT və BNP və NT-pro BNP kimi biomarkerlərdən istifadə olunur.

2007-ci ildə Hunt S.A.-nin başçılıq etdiyi bir qrup müəlliflər, PPKM üçün diaqnostik meyarlara yenidən baxaraq, eyni zamanda xəstəliyin etiopatogenezi və xəstənin klinik vəziyyətini aydınlaşdırmaq üçün daha ciddi standartlar təklif etmişdirlər [33].

Aydınlaşdırılmış dəqiqləşdirilmiş meyarlar:

- **Xəstəliyin başlanma vaxtı:** PPKM ürək çatışmazlığı əlamətləri hamiləliyin son həftələrində və ya doğuşdan sonra ilk 5 ayda görünməyə başladıqda müəyyən edilir.
- **Sol mədəciyin atım -boşalma fraksiyasının azalması:** Atım fraksiyasının exokardioqrafiya da 45%-dən az olması, ürəyin nasos funksiyasının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını göstərir.
- **Digər ürək xəstəliklərinin olmaması:** Ürək çatışmazlığına səbəb ola biləcək miokardit, hipertenziv pozulmalar, sistem xəstəlikləri və ya trombemboliya kimi xəstəlikləri istisna etmək vacibdir.

- **Miokardın qalıq funksiyası:** Bundan əlavə, PPKM üçün xarakterik olan miokardda fibriotik dəyişiklikləri aşkarlaya bilən ürəyin MRT vasitəsilə miokard funksiyasını qiymətləndirmək vacibdir.

Diagnostik metodlar:

- Exokardioqrafiya PPKM diaqnozunu təsdiqləmək üçün əsas meyarı olmaqda davam edir.
- Biomarkerlər (məsələn, NT-proBNP) ürək çatışmazlığını təsdiqləmək və xəstəliyin monitorinqi üçün istifadə olunur.
- Maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) 2007-ci ildən, faydalı diagnostik metod kimi tanınıb, çünki xroniki ürək çatışmazlığının olduğunu göstərə bilən fibroz da daxil olmaqla, miokardın zədələnməsini dəqiq vizuallaşdırılır.

2007-ci ildə tətbiq edilən əsas dəyişikliklər bunlardır:

- Diaqnoz üçün vaxt çərçivəsinin aydınlaşdırılması (doğuşdan sonra ilk 5 ay).
- Daha dəqiq diagnostika və miokardın zədələnmə dərəcəsinin qiymətləndirmək üçün MRT kimi, əlavə instrumental üsulların tətbiqi.

Diagnostik meyarlar üzrə yekun nəticələr:[34]

Beləliklə 2000 və 2007-ci il diagnostik meyarları arasındakı əsas fərqlər vaxt çərçivələrinin aydınlaşdırılması və MRT ilə biomarkerlər kimi diagnostik görüntüləmə üsullarının rolunun aydınlaşdırılmasıdır. 2007-ci ildə differensial diagnostikaya və digər xəstəliklərin istisna edilməsinə diqqət artırılmışdır ki, diaqnozun səhv qoyulma riskini aradan qaldırılmış olsun.

Diaqnozun qoyulmasına ilk növbədə, hərtərəfli toplanan anamnez və klinik müayinələr ilə başlanılır. Hestozional hipertenziv pozulmalar, təkrar hamiləlik, qadının yaşı, xroniki xəstəliklərin olması və digər predispozan şərtlər kimi, risk faktorlarının qiymətləndirilməsi mühümdür. Anamnez əsasında həkim, xüsusən doğuşdan sonrakı dövrdə və ya hamiləliyin gec dövrlərində aşağıdakı simptomlar müəyyən edildikdə peripartum kardiopatiyadan şübhələyə bilər: [35]

- Xüsusilə, fiziki yüklənmə zamanı və ya uzanarkən təngnəfəslik;
- Ayaqlarda, topuqlarda və üzdə şişlik;
- Yorğunluq, zəiflik, iş qabiliyyətinin azalması;
- Döş qəfəsində ağrı və ya döş sümüyündə ağırlıq hissi;
- Sürətli ürək döyüntüsü və ya aritmiya.

Peripartum kardiomiopatiyanın diaqnozu klinik simptomlara, exokardioqrafik məlumatlara, biomarkerlərin səviyyəsinə və MRT kimi əlavə instrumental üsullara əsaslanmalıdır. Peripartum kardiomiopatiyanın (PPKM) əsas diagnostik meyarı, sol mədəcikin atım boşalmasının 45%-dən aşağı olmasıdır ki, bu da exokardioqrafiya ilə təsdiqlənir [36]. Mühüm diagnostik üsul kimi, xəstəliyin başladığı vaxtdan, hamiləliyin son aylarında və ya doğuşdan sonra ilk 5 ay ərzində simptomlar müəyyən olunmalı və exokardioqrafiya aparılmalıdır [37]. PPKM-nin son diaqnozu digər ürək xəstəliklərini istisna olunduqdan və xarakterik simptomları müəyyən etdikdən sonra qoyulur [38].

Exokardioqrafiya, peripartum kardiomiopatiyanın diagnostikasında ən yüksək müayinə standartıdır [39]. Bu, üsul ürəyin strukturunun və funksiyasının vizualizə etməyə, həmçinin onun nasos qabiliyyətini qiymətləndirilməyə imkan verir. Müayinə zamanı sistolik funksiya parametri – exokardioqrafiyadan, sol mədəcikin atım boşalma fraksiyasının (EF) ölçülməsi kimi parametrlər nəzərə alınır və adətən onlar PPKM-də azalır [36,37]. EF-nin 45% -dən aşağı düşməsi xəstəliyin göstəricisi ola bilər. Ürək ölçüsünün qiymətləndirilməsi - PPKM ilə sol mədəcikin ölçüsündə artım və miokardın hipertrofiyası tez-tez müşahidə olunur [38]. Diastolik funksiyanın qiymətləndirilməsi – exokardioqrafiya, diastolik funksiyanın mümkün pozulmasını müəyyən etməyə imkan verir. Exokardioqrafiya həmçinin, PPKM simptomlarını təqlid edə bilən perikardit, ürək zədələri və ya miokard xəstəlikləri kimi digər ürək xəstəliklərinin gedişini izləməyə imkan verir [39,40].

Elektrokardioqrafiya (EKQ), ürəyin elektrik aktivliyini qiymətləndirmək üçün informativ üsuldur [41]. PPKM olduqda, ürək vurğularının artması (taxikardiya), aritmiya əlamətləri, o cümlədən atrial vəziyyətin fonunda baş verə bilən atrial mitral fibrilyasiya (39), T dişinin simptomlarının azalması, miokardın repolarizasiyasının pozulmasına səbəb ola bilər [41]. Bununla belə, EKQ PPKM diagnostikası üçün xüsusi üsul deyil və tez-tez diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün digər üsullarla birlikdə istifadə olunur [39].

Exokardioqrafiya ürəyin fəaliyyətində və funksiyasındakı dəyişiklikləri aşkar etmək üçün əsas üsul olaraq qalır, elektrokardioqrafiya həmçinin xəstəliyə xas olan bəzi aritmiyaların diaqnozunun qoyulmasında istifadə olunur. [40]. Laboratoriya testləri PPKM diaqnozunda köməkçi rol oynayır, digər xəstəliklərin inkişafını müəyyən etməyə və ürək-damar sisteminin vəziyyətini qiymətləndirməyə kömək edir [41,42]. Qanın biokimyəvi müayinəsində - natriuretik

peptidlərin yüksək səviyyəli, (məsələn, BNP və ya NT-proBNP) ürək çatışmazlığının göstəricisi ola bilər [43]. Bu markerlər, daha çox PPKM-də yüksək olur. Klinik qan analizi - ürək xəstəliyi ilə müşayiət oluna bilən iltihabi və ya infeksiya prosesləri müəyyən etmək üçün istifadə olunur. Lipid profili metabolik pozulmalar və ürək-damar xəstəlikləri riskinin artması ilə əlaqəli ola bilən hiperlipidemiyanı müəyyən etmək üçün vacibdir [42].

Ürəyin Maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT), exokardioqrafiyanın son diaqnoz üçün kifayət qədər məlumat vermədiyi hallarda və ya miokardın daha dəqiq təsvirini tələb edən mürəkkəb hallarda istifadə edilə bilər. MRT miokardın zədələnmə dərəcəsini və onun fibrozunu qiymətləndirməyə, ürək kameralarının həcmi və ejection fraksiyasını, yayılan trombları və ya PPKM-ə səbəb ola bilən miokardit əlamətlərini qiymətləndirməyə imkan verir [44]. MRT xüsusilə, miokardın zədələnməsinin dərəcəsini və növünü ya ürək çatışmazlığının digər səbəblərini müəyyən etmək üçün olduqda faydalıdır [45].

Digər diaqnostik üsullara ağciyərlərin və ürəyin vəziyyətini qiymətləndirmək, həmçinin genişləndirilmiş ürək və ya ağciyər ödemi kimi konjestiv ürək çatışmazlığı əlamətlərini aşkar etmək üçün istifadə edilə bilən, döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası daxildir [46]. Fiziki hərəkət məşqi testi bəzən ürək funksiyasını qiymətləndirmək və ürək çatışmazlığı ilə uyğun gələn dəyişiklikləri müəyyən etmək üçün istifadə olunur [47].

Beləliklə, peripartum kardiomiopatiya (PPKM) gecikmiş yaşda hamiləlikdə və ya doğuşdan sonrakı erkən dövrdə reproduktiv yaşda olan qadınlara təsir edən sistolik ürək çatışmazlığının nadir idiopatik formasıdır. İdiopatik kardiomiopatiya, hamiləliyin sonuna doğru və ya doğuşdan sonra bir neçə ay ərzində başqa səbəb aşkar edilmədikdə, sol mədəcikin sistolik disfunksiyasına görə ikinci ürək çatışmazlığı ilə özünü göstəridiyi barədə 2019 ESC Dərnəyinin Ürək Çatışmazlığı İşçi Qrupu, Fetaplasantar çatmazlığın – PFC olduğunu müəyyən etmişdir [34].

Doğuşdan sonrakı kardiomiopatiyanın (PPKM) diaqnostikası hərtərəfli yanaşma, o cümlədən anamnezin ətraflı təhlili, müşayiət olunan xəstəliklərin qiymətləndirilməsi, instrumental və laborator üsulların tətbiqini tələb edir [48]. Son zamanlar, asimptom klinik gedişdə, PPKM-nin erkən diaqnozu məsələsi xüsusi, əhəmiyyət kəsb etmişdir.

Hamiləlik və doğuşla əlaqəli hormonal dəyişikliklərin endotelin disfunksiyasına və PPKM inkişafına səbəb ola biləcəyi məlumdur. Xüsusilə, progesteron,

prolaktin və relaksin ürək-damar sisteminə əhəmiyyətli təsir göstərir. PPKM-nin inkişafına töhfə verən əsas molekulardan biri katepsin D-dir [49].

Tədqiqatlar göstərdi ki, hamiləlik zamanı yüksək oksidləşdirici stress signal çeviricisinin və transkripsiya faktoru 3-ün (STAT3), fəaliyyətini azalda bilər. Bu, öz növbəsində, oksigenin aktiv formalarının (ROS), yığılmasına və miokard hüceyrələrinin zədələnməsinə səbəb olan manqan superoksid dismutazı (MnSOD) kimi, reaktiv antioksidant fermentlərin ekspressiyasını azaldır. Bundan əlavə, azalmış STAT3 aktivliyi, miokard hüceyrələri və damar endoteliaları arasında signal yollarında disbalansa səbəb olur ki, bu onların iltihab və apoptoza qarşı həssaslığını artırır. Normada, STAT3 stress və iltihaba qarşı hüceyrə reaksiyasını tənzimləyən qoruyucu funksiyaları yerinə yetirir, lakin azaldığı zaman, hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə ürəyin fizioloji stressə uyğunlaşma mexanizmləri pozulur. [50].

Katepsin D kollagenin və digər struktur zülalların parçalanması kimi, metabolik proseslərdə iştirak edən bir peptidazdır. Lakin, PPKM kontekstində onun fəaliyyəti xüsusi rol oynayır. Yüksək ROS səviyyələri ilə, katepsin D kardiomyositlərdən sintez olunur ki, bu da patoloji proseslərin kaskadını aktivləşdirir [49-55].

Doğuşdan sonrakı dövrdə hipofizdən ön payandan prolaktin hormonu (23-kDa PRL) sintez olunur. Katepsin D onu, kardiotoxik və vaskulotoksik 16 kDa fragment PRL (vazoinhibin) ilə parçalayır. Bu, fragment urokinaz tipli plazminogen aktivator reseptoru (uPAR) ilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək endotelin zədələnməsinə, kardiomyositlərin mübadiləsinin pozulmasına və onların apoptozuna səbəb olur [49,53].

Cathepsin D və 16-kDa PRL səbəb olan kardiotoxiklik, xüsusilə yüksək oksidləşdirici stress və ya iltihaba meyilli qadınlarda PPKM-nin inkişafı üçün şərait yaradır. Bu, amillər miokard və damarların zədələnmə ehtimalını artırır [49-55].

Yekun: Peripartum kardiomiopatiyanın patogenezinə katepsin D-nin rolunun öyrənilməsi erkən diaqnoz və daha məqsədyönlü terapevtik strategiyaların inkişafı üçün, yeni perspektivlər açır. Bu, ferment xəstəlik riskinin erkən aşkarlanmasına və inkişafının qarşısının alınmasına imkan verən mühüm biomarker ola bilər. Hamiləlik dövründə katepsin D-nin molekulyar mexanizmlərlə necə qarşılıqlı əlaqədə olduğu, doğuşdan sonrakı dövrdə qadınlarda iltihabı moduləsiya etməyə və kardiomiopatiyanın inkişafının qarşısını almağa yönəlmiş metodların inkişafına səbəb olduğu məlum olur.

Nəticələr:

1. Katepsin D orqanizmdə iltihabi proseslərə və immun reaksiyaya təsir edərək, peripartum kardiomiopatiyanın patogenezinə əsas rol oynaya bilər.

2. Katepsin D-nin estrogenlər və progesteron kimi, hamiləlik hormonları ilə qarşılıqlı əlaqəsi ürək-damar xəstəliklərinin inkişafını tənzimləyən mühüm amil ola bilər.

3. Əlavə tədqiqatlar PPKM-nin erkən diaqnostikasi üçün biomarker kimi, katepsin D-nin istifadəsinə imkan verə bilər ki, bu da effektiv profilaktika və müalicə üsullarının inkişafına kömək edə bilər.

4. Katepsin D-nin peripartum kardiomiopatiyanın inkişafına təsir etdiyi molekulyar mexanizmlərin araşdırılması hamiləliyin və doğuşdan sonrakı nəticələrin yaxşılaşdırılmasına yönəlmiş məqsədyönlü terapevtik yanaşmanın inkişafı üçün yeni imkanlar açacaqdır.

SUMMARY

Peripartum Cardiomyopathy: Modern Diagnostic Approaches and Perspectives

N.M. Kamilova¹, Kh.M. Mirzayeva¹,
J.S. Ibragimova²

¹Azerbaijan Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology,

²III Department of Internal Diseases, Baku, Azerbaijan

Keywords: pregnancy, peripartum cardiomyopathy, preeclampsia, age, cardiovascular system, prolactin, cathepsin D

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a form of heart failure that occurs in late pregnancy or within the first months postpartum. It carries a high mortality rate (7% to 15%) and is a major cause of disability among women of reproductive age. Diagnosis of PPCM requires a comprehensive approach, including a detailed medical history, assessment of comorbidities, and the use of instrumental and laboratory methods. Recently, special attention has been paid to the problem of *early* diagnosis of PPCM—prior to overt clinical symptoms. Investigating the role of **cathepsin D** in the pathogenesis of peripartum cardiomyopathy opens new avenues for early diagnosis and more targeted therapeutic strategies. This enzyme may serve as an important biomarker for timely risk detection and prevention of disease progression. A deeper understanding of cathepsin D's interactions with molecular mechanisms during pregnancy could inform the development of methods aimed at modulating inflammation in postpartum women and preventing cardiomyopathy.

РЕЗЮМЕ

Перипартальная кардиомиопатия: современные диагностические подходы и перспективы

Н.М. Камилова¹, Х.М. Мирзоева¹,
Ж.С. Ибрагимова²

¹Азербайджанский медицинский университет,
Кафедра акушерства и гинекологии,

²III кафедра внутренних болезней, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: беременность, перипартальная кардиомиопатия, преэклампсия, возраст, сердечно-сосудистая система, пролактин, катепсин D

Перипартальная кардиомиопатия (PPCM) — форма сердечной недостаточности, возникающая в конце беременности или в первые месяцы после родов. Она сопровождается высокой летальностью (от 7% до 15%) и является значимой причиной инвалидизации среди женщин репродуктивного возраста. Диагностика PPCM требует комплексного подхода, включающего тщательный сбор анамнеза, оценку сопутствующей патологии, а также применение инструментальных и лабораторных методов. В последние годы особое внимание уделяется *ранней* диагностике PPCM — до появления выраженной клинической симптоматики. Изучение роли **катепсина D** в патогенезе перипартальной кардиомиопатии открывает новые возможности для ранней диагностики и более прицельных терапевтических стратегий. Этот фермент может служить важным биомаркером для своевременного выявления риска и профилактики прогрессирования заболевания. Более глубокое понимание взаимодействий катепсина D с молекулярными механизмами во время беременности может способствовать разработке методов, направленных на модуляцию воспаления у женщин в послеродовом периоде и профилактику кардиомиопатии.

1. Di Cesare M., Perel P., Taylor S., Kabudula C., Bixby H., Gaziano T.A., McGhie D.V., Mwangi J., Pervan B., Narula J., Pineiro D., Pinto F.J. The Heart of the World // *Global Heart*. 2024.19(1):11/ doi: 10.5334/gh.1288.
2. Ziccardi M.R., Siddique M.S. Peripartum Cardiomyopathy // 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Jan-. PMID: 29489231.
3. Stergiopoulos K., Lima F.V. Peripartum cardiomyopathy-diagnosis, management, and long-term implications// *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2019. Apr;29(3):164-173.
4. Azibani F., Sliwa K. Peripartum Cardiomyopathy: An Update// *Current Heart Failure Reports*. 2018/Oct;15(5):297-306.
5. Wang W.W., Wang Y. Peripartum women with dyspnea in the emergency department: Is it peripartum cardiomyopathy// *Medicine (Baltimore)*. 2018. Aug;97(31):115-116.
6. Kuć A., Kubik D., Kościelecka K., Szymanek W., Męcik-Kronenberg T. The Relationship Between Peripartum Cardiomyopathy and Preeclampsia - Pathogenesis, Diagnosis and Management// *The Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2022. Apr 23;15:857-867. doi: 10.2147/JMDH.S357872.
7. Perea Rojas D.M., Seni Hernandez C.D., Rojas Torres I.L., Olivares Olmos M, Garcia Jarava C.M., Gaivao Arciniegas D.J., Seni Hernandez S.A., Corrales Calderon L.M., Perea Vasquez L.E., Salva Camano S. Peripartum Cardiomyopathy: A Case Report of Mortality from a Rare and Potentially Fatal Condition// *Journal of Medical Cases, North America* 2024. Aug;15(8):171-176// doi: 10.14740/jmc4228.
8. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy// *The Cardiovascular Journal of Africa*. 2016. Mar-Apr;27(2):89-94// doi: 10.5830/CVJA-2016-021.
9. Pascual Z.N., Langaker M.D., Physiology Pregnancy// [Updated 2023 May 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Jan.//<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559304>.
10. Kepley J.M., Bates K., Mohiuddin S.S. Physiology, Maternal Changes// [Updated 2023 Mar 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Jan // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539766>.
11. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy // *Heart, Lung and Circulation*, 2021. Volume 30, Issue 1: 6-15 // <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001>.
12. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease. *Obstetrics & Gynecology* 2019 May. 133(5):p 320-356 //doi: 10.1097/AOG.0000000000003243
13. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J. W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cifková R., De Bonis M., Iung B., Johnson M.R., Kintscher U., Kranke P., Lang I.M., Morais J., Pieper P.G., Presbitero P., Price S., Rosano G.M.C., Seeland U., Simoncini T., Lorna Swan, Warnes C.A., ESC Scientific Document Group, 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)// *European Heart Journal*, 2018, September. Volume 39, Issue 34, 07, Pages 3165–3241.
14. Hoes, M. F., Arany, Z., Bauersachs, J., Hilfiger-Kleiner, D., Petrie, M.C., Sliwa, K., van der Meer, P. Pathophysiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy// *Nature reviews cardiology*, 2022.19, 555-565// <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00664-8>
15. Creanga A.A., Berg C.J., Syverson C., Seed K., Bruce F.C., Callaghan W.M. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006–2010 // *American Journal of Obstetrics & Gynecology* // 2015.125(1):5–12 // doi: 10.1097/AOG.0000000000000564.
16. Ford N.D., Cox S., Ko J.Y, et al. Hypertensive disorders in pregnancy and mortality at delivery hospitalization — United States, 2017–2019. *The Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2022.71(17):585–59// doi: 10.15585/mmwr.mm7117a1

17. Bello N., Rendon I.S.H., Arany Z. //The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis// *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. 62 (18).
18. Jackson A.M., Macartney M., Brooksbank K., Brown C., Dawson D., Francis M. et al. A 20-year population study of peripartum cardiomyopathy// *European Heart Journal*. 2023 Dec 21;44(48):5128-5141. ehad626. Epub 2023 Oct 7// doi: 10.1093/eurheartj/ehad626
19. Kao D.P., Hsieh E, Lindenfeld J. Characteristics, adverse events, and racial differences among delivering mothers with peripartum cardiomyopathy. // *JACC: Heart Failure*. 2013.1(5):409–416// doi: 10.1016/j.jchf.2013.04.011
20. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management// *Journal of the American College of Cardiology*. 2011.58(7):659–670// doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.047
21. Kolte D., Khera S., Aronow W.S. et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study // *Journal of the American Heart Association*. 2014.3(3): e001056.
22. Carlson S., Schultz J., Ramu B., Davis, M. B). Peripartum Cardiomyopathy: Risks Diagnosis and Management// *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2023.16, 1249-1258. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S372747>
23. Behrens I, Basit S, Lykke JA, Ranthe MF, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and peripartum cardiomyopathy: A nationwide cohort study// *PLoS ONE*.2019. 14(2): e0211857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211857>
24. Зазерская И.Е., Руденко К.А., Таланина Я.С., Карелкина Е.В., Осипова Н.А., Якубов А.В. Факторы риска развития перипартальной кардиомиопатии// *Доктор.Ру*. 2021; 20(6): 20–25// doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-20-25
25. van Spaendonck-Zwarts K.Y., Posafalvi A., van den Berg M.P., Hilfiker-Kleiner D., Bollen I.A., Sliwa K., Alders M., Almomani R., van Langen I.M., van der Meer P., Sinke R.J., van der Velden J., Van Veldhuisen D.J., van Tintelen J.P., Jongbloed J.D. Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy// *European Heart Journal*. 2014 Aug 21;35(32):2165-73// doi: 10.1093/eurheartj/ehu050.
26. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease//*Obstetrics and Gynecology* 2019/May/ 133(5):p e320-e356//doi: 10.1097/AOG.0000000000003243
27. Dhesi S., Savu A., Ezekowitz J.A., Kau P. // Association between diabetes during pregnancy and peripartum cardiomyopathy: a population-level analysis of 309,825 women// *Canadian Journal of Cardiology*. 2017 Jul;33(7):911-917// doi: 10.1016/j.cjca.2017.02.008.
28. Karaye K.M., Yahaya I.A., Lindmark K., Henein M.Y. Serum selenium and ceruloplasmin in Nigerians with peripartum cardiomyopathy// *International Journal of Molecular Sciences*, 2015 Apr 7;16(4):7644-54// doi: 10.3390/ijms16047644.
29. Lampert M.B., Hibbard J., Weinert L., Briller J., Lindheimer M., Lang R.M. Peripartum heart failure associated with prolonged tocolytic therapy// *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1993 Feb;168(2):493-495// doi: 10.1016/0002-9378(93)90479-3.
30. Zagebaum N.K., Bhinder J., Gupta C.A., Frishman W.H., Aronow W.S. Peripartum Cardiomyopathy Incidence, Risk Factors, Diagnostic Criteria, Pathophysiology, and Treatment Options// *Cardiology in Review*.2020 May/Jun;28(3):148-155// doi: 10.1097/CRD.0000000000000249.
31. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Райимжанов З. Р., Юсупова Т., Юсупов Ф.А.Перипартальная кардиомиопатия//*Бюллетень науки и практики*. 2023. Т. 9. №5, 283-312// doi:10.33619/2414-2948/90.
32. Goland S., Modi K., Bitar F., Janmohamed M., Mirocha J.M., Czer L.S., Illum S, Hatamizadeh P., Elkayam U. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy//*Journal of Cardiac Failure*. 2009 Oct;15(8):645-650// doi: 10.1016/j.cardfail.2009.03.008.
33. Hunt S.A., Abraham W.T, Chin M.H., Feldman.AM., Francis G.S., Ganiats T.G., et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of

- Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation [published erratum appears in *Circulation* 2010; 121(12):e258]. *Circulation* 2009;119(14):e391–479.
34. Bauersachs J., König T., van der Meer P., et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy// *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(7):827–843//doi: 10.1002/ehf.1493
35. McNamara D. M. et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy) // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Т. 66. – №. 8. – С. 905-914.
36. Sanusi M, Momin ES, Mannan V, et al. Using echocardiography and biomarkers to determine prognosis in peripartum cardiomyopathy: a systematic review// *Cureus*. 2022;14(6):e26130// doi: 10.7759/cureus.26130
37. Panchuk Yu.P., Yaroslavtsev M.Yu., Polonnikova A.A., Kurmanbaev T.E., Timoshkova Yu.L., Krasnoperova D.V., Belozerova D.N., Gurinovich V.V., Davletova A.K. Peripartum cardiomyopathy: literature review and clinical case description// *Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”: Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(3):89-95// <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CASE.2>.
38. Koziol K.J., Aronow W.S., Giuliani E., Nunziata A. Peripartum cardiomyopathy: current understanding of pathophysiology, diagnostic workup, management, and outcomes// *Current Problems in Cardiology*. 2023 Aug;48(8):101716//doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101716.
39. Honigberg M.C., Elkayam U., Rajagopalan N., et al. Electrocardiographic findings in peripartum cardiomyopathy// *Clinical Cardiology*. 2019;42(5):524–529// doi: 10.1002/clc.2317.1
40. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association// *Circulation*. 2016;134(23):579–646// doi: 10.1161/CIR.0000000000000455/.
41. Tibazarwa K., Lee G., Mayosi B., Carrington M., Stewart S., Sliwa K. The 12-lead ECG in peripartum cardiomyopathy// *Cardiovascular Journal of Africa*. 2012;23(6):322–329// doi: 10.5830/CVJA-2012-006.
42. Kryczka K.E., Demkow M., Dzielińska Z. Biomarkers in Peripartum Cardiomyopathy —What We Know and What Is Still to Be Found// *Biomolecules*. 2024; 14(1):103// <https://doi.org/10.3390/biom14010103>
43. Kampman M.A., Balci A, van Veldhuisen D.J., van Dijk A.P., Roos-Hesselink J.W., Sollie-Szarynska K.M., Ludwig-Ruitenbergh M., van Melle J.P., Mulder B.J., Pieper P.G.; ZAHARA II investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease// *European Heart Journal*. 2014 Mar;35(11):708-15// doi: 10.1093/eurheartj/ehf526.
44. Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., Libhaber E., Smedema J.P., Becker A., McMurray J., Yamac H., Labidi S., Struman I. et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: A proof-of-concept pilot study// *Circulation*. 2010, 121, 1465–1473// doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496.
45. Lenke L., de la Escalera G.M., Clapp C., Bertsch T., Triebel J. A.// Dysregulation of the Prolactin/Vasoinhibin Axis Appears to Contribute to Preeclampsia// *Frontiers in Endocrinology*. 2020.10:893// doi: 10.3389/fendo.2019.00893
46. Halkein J., Tabruyn S.P., Ricke-Hoch M., Haghighi A., Nguyen N.Q., Scherr M., Castermans K., Malvaux L., Lambert V., Thiry M., Sliwa K., Noel A., Martial J.A., Hilfiker-Kleiner D., Struman I. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy// *The Journal of Clinical Investigation*. 2013 May;123(5):2143-54// doi: 10.1172/JCI64365.
47. Scardovi A.B., De Maria R. Peripartum cardiomyopathy: challenges and solutions// *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2017; 8:31-40// <https://doi.org/10.2147/RRCC.S103577>.

48. WHO International Programme on Chemical Safety Biomarkers in Risk Assessment, Validity and Validation. 2001. Available online: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm> (accessed on 1 October 2023).
49. Polsinelli V.B., Hanley-Yanez K., McTiernan C.F., Modi K., Haythe J., Skopicki H., Elkayam U., Cooper L.T. Jr., Fett J.D., McNamara D.M.; IPAC investigators. Cathepsin-D and outcomes in peripartum cardiomyopathy: Results from IPAC// *American Heart Journal Plus Cardiology Research and Practice*. 2024 Dec 9;49:100489// doi: 10.1016/j.ahjo.2024.100489.
50. Zhu R.R., Chen Q., Liu Z.B., Ruan H.G., Wu Q.C., Zhou X.L. Inhibition of the Notch1 pathway induces peripartum cardiomyopathy // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2020;24:7907–7914// doi.org/10.1111/jcmm.15423.
51. Sigauke, F.R., Ntsinjana, H. & Tsabedze, N. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive and contemporary review// *Heart Failure Reviews*. 2024.29, 1261–1278 // doi.org/10.1007/s10741-024-10435-5
52. Shimizu T., Taguchi A., Higashijima Y. et al. Inhibition of cardiac PERK signaling promotes peripartum cardiac dysfunction// *Sci Rep* 2021.11, 18687// doi.org/10.1038/s41598-021-98344-7.
53. Nakajima R., Ishida M., Kamiya C. et al. Elevated vasoinhibin derived from prolactin and cathepsin D activities in sera of patients with preeclampsia// *Hypertension Research*. 2015.38, 899–901 //doi.org/10.1038/hr.2015.99.
54. Sunur C., Hermawan B., & Apitule D. Peripartum Cardiomyopathy Reached Progressive Recovery Despite Poor Initial Ejection Fraction// *Indonesian Journal of Cardiology*, 2017.37(2), 90-7// doi.org/10.30701/ijc.v37i2.569.
55. Kodogo. V, Viljoen C., Hoevelmann J. et al. Proteomic Profiling in Patients with Peripartum Cardiomyopathy: A Biomarker Study of the ESC EORP PPCM Registry// *JACC: Heart Failure*. 2023 Dec, 11 (12) 1708–1725// doi.org/10.1016/j.jchf.2023.07.028.