

Гаврилов Д.В.<sup>1</sup>, Багирова З.Р.<sup>2</sup>, Плескацевич Д.И.<sup>2</sup>, Кузнецова О.В.<sup>2</sup>, Ившин А.А.<sup>3</sup>, Кузнецова Т.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ООО «К-Скай», Петрозаводск, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Больница скорой медицинской помощи», Петрозаводск, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (ПетрГУ), Петрозаводск, Россия

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ, ОШИБОЧНО РАСЦЕНЕННЫЙ КАК ЛЕГОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ФОНЕ COVID-19

Пациентка 37 лет через 16 дней после родов поступила в инфекционный стационар с кашлем и одышкой, инфильтративными изменениями в легких, расцененными как вирусная пневмония. С учетом отсутствия эффекта от терапии и анамнеза заподозрена перипартальная кардиомиопатия. Обследование выявило снижение фракции выброса левого желудочка до 30%, ультразвуковые признаки застоя в легких, двухсторонний гидроторакс. Диагностирована перипартальная кардиомиопатия с развитием сердечной недостаточности IV функционального класса. Особенностью данного случая также является быстрая положительная динамика с полным регрессом клиники застоя и улучшением сократительной функции миокарда левого желудочка на фоне терапии.

**Ключевые слова** Перипартальная кардиомиопатия; COVID-19; бромокриптин

**Для цитирования** Gavrilov D.V., Bagirova Z.R., Pleskatsevich D.I., Kuznetsova O.V., Ivshin A.A., Kuznetsova T.Yu. Case of peripartum cardiomyopathy misdiagnosed as pulmonary changes due to COVID-19. *Kardiologiya*. 2022;62(12):80–84. [Russian: Гаврилов Д.В., Багирова З.Р., Плескацевич Д.И., Кузнецова О.В., Ившин А.А., Кузнецова Т.Ю. Клинический случай перипартальной кардиомиопатии, ошибочно расцененный как легочные изменения на фоне COVID-19. *Кардиология*. 2022;62(12):80–84].

**Автор для переписки** Гаврилов Денис Владимирович. E-mail: denisgavrilov@hotmail.com

**П**ерипартальная кардиомиопатия (ПКМП) – редкая идиопатическая кардиомиопатия, проявляющаяся сердечной недостаточностью (СН) вследствие развития систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) в III триместре беременности или в первые 5–7 месяцев после родов при отсутствии других причин для СН [1].

В настоящее время это заболевание рассматривается, как кардиальная патология неизвестной этиологии [2, 3]. Ряд авторов предполагают воспалительную природу ПКМП – миокардит, вызванный инфекционными агентами, либо аутоиммунным механизмом. В патогенезе также обсуждается ангиогенный дисбаланс с активацией антиангиогенных сигнальных путей, часто ассоциированных с преэклампсией [4].

Диагностические критерии ПКМП [5]:

1. Развитие СН в последний месяц беременности или в течение 5 месяцев после родов
2. Отсутствие определяемой причины СН
3. Отсутствие заболевания сердца до последнего месяца беременности
4. Снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <45% либо сочетание уменьшения фракции укорочения <30% в М-режиме и увеличения конечнодиастолического размера (КДР) ЛЖ >2,7 см/м<sup>2</sup>.

Для диагностики ПКМП необходимо наличие всех 4 критериев.

Ведение пациенток с ПКМП направлено прежде всего на лечение СН со сниженной ФВ. Также обсуждается применение бромокриптина – агониста D<sub>2</sub>-допаминовых

рецепторов, подавляющего синтез пролактина. Прогноз ПКМП вариабелен и зависит от географического региона, этнической принадлежности, тяжести манифестации, динамики восстановления сократительной функции миокарда.

### Описание клинического случая больной с перипартальной кардиомиопатией и подозрением на COVID-19

Пациентка, 37 лет, ранее без факторов риска и диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний. На учете по поводу первой беременности наблюдалась с ранних сроков. Течение беременности на фоне железодефицитной анемии, купированной препаратами железа, и гестационного сахарного диабета, компенсированного диетой. Электрокардиограммы (ЭКГ) во время беременности были без особенностей. В третьем триместре беременности выявлена умеренная преэклампсия, получала сульфат магния и допегит. Профиль артериального давления (АД) в стационаре на фоне антигипертензивной терапии 130/90–140/90 мм рт.ст. 14.04.2020 преждевременно отошли околоплодные воды. Принимая во внимание доношенный срок беременности и отсутствие зрелости родовых путей родоразрешена операцией кесарева сечения. Других осложнений во время беременности, родов и в раннем послеродовом периоде не наблюдалось. Выписана из акушерского стационара 19.04.2020 на 5-е сутки после родоразрешения в удовлетворительном состоянии.

**Рисунок 1.** Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки 30.04.2020 (пояснения в тексте)



Через 8 дней после родоразрешения (22.04.2020) пациентка отметила появление ночной одышки, непродуктивного кашля. Физическая активность была ограничена бытовыми нагрузками. Амбулаторно сложилось представление об остром бронхите, получала терапию амоксициллином, на фоне которой сохранялась одышка, непродуктивный кашель. 30.04.2020 в связи с сохранением ночной одышки направлена в стационар. По данным спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК) 30.04.2020: фокус застойной инфильтрации в S3 правого легкого, утолщенные межальвеолярные перегородки, выраженные застойные явления в легких, двусторонний гидроторакс, более выраженный справа, компрессионная гиповентиляция базальных отделов с обеих сторон (рис. 1). Госпитализирована с представлением о внебольничной двусторонней пневмонии и подозрением на COVID-19 в инфекционный стационар.

Проведенное обследование: мазки на COVID-19 четырехкратно отрицательные, С-реактивный белок (СРБ) 7,5 г/л, лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы не выявлялись. Получала терапию цефтриаксоном, левофлоксацином, умифеновиром. На фоне проводимого лечения состояние оставалось без динамики – сохранялись сухой кашель и одышка при умеренной ходьбе, выраженная тахикардия. В связи с чем была осмотрена кардиологом (06.05.2020), назначено дообследование. По данным фокусной эхокардиографии (ЭхоКГ) ФВЛЖ – 30%, диффузный гипокинез миокарда ЛЖ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких выявило выраженный застой: количество В-линий >30, двухсторонний гидроторакс (рис. 2).

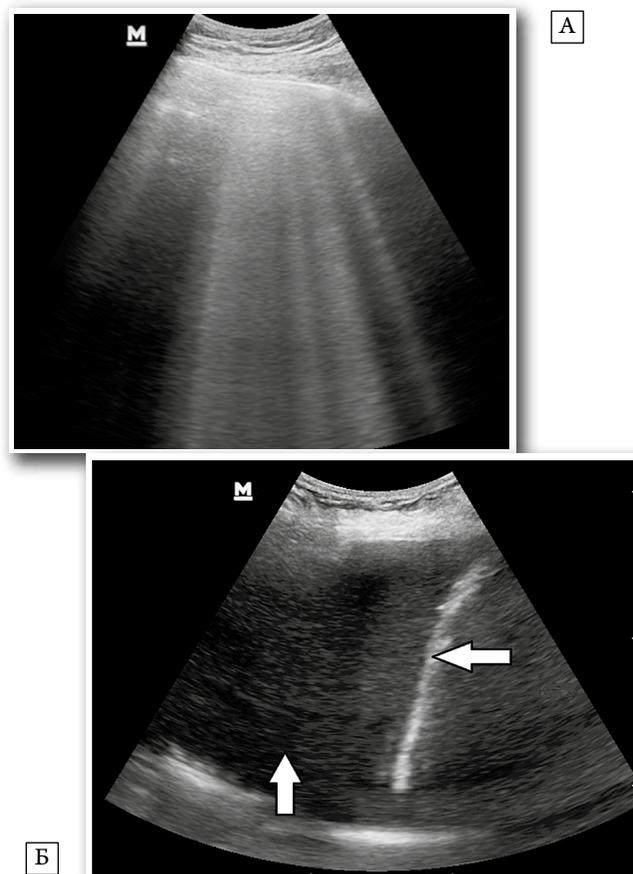
Была заподозрена ПКМП, осложненная СН с функциональным классом (ФК) IV. Пациентка 06.05.2020 была переведена в палату интенсивной терапии кардиологического стационара.

На ЭКГ зарегистрированы: выраженная синусовая тахикардия, признаки гипертрофии ЛЖ, диффузные неспецифические изменения фазы реполяризации (рис. 3).

По данным лабораторного исследования выявлены тромбоцитоз  $449 \times 10^9 / \text{л}$ , повышение NT-proBNP 238 пг/мл, СРБ 12,8 г/л и общего холестерина 7,31 ммоль/л, цитолиз (АСАТ 52 ед./л, АЛАТ 72 ед./л), тест на тропонин I отрицательный. Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток: синусовый ритм, средняя ЧСС днем 84, ночью – 74 уд. в мин, редкая одиочная наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, удлинение интервала QT 479 мс (корректированный 546 мс). По данным ЭхоКГ выявлена дилатация всех камер сердца со снижением ФВЛЖ (табл. 1).

По данным контрольной СКТ ОГК 07.05.2020 исключена пневмония, определялся двусторонний гидроторакс,

**Рисунок 2.** УЗИ легких от 07.05.2020



А – множественные В-линии в III межреберном промежутке по средне-ключичной линии справа, формирующие феномен «белого легкого». Б – Левосторонний гидроторакс в точке PLAPS (место пересечения задне-подмышечной линии и горизонтальной линии, проведенной в V межреберном промежутке по средне-ключичной линии). Стрелками указаны гидроторакс и диафрагма.

Таблица 1. Динамика параметров эхокардиографического исследования

Параметр	07.05.2020	15.05.2020	23.06.2020	23.09.2020	18.12.2020
ЧСС, уд/мин	99	80	70	72	75
КДР ЛЖ, мм	58	57	53	53	50
КСР ЛЖ, мм	49	47	39	39	35
ФВЛЖ, %	30	36	49	53	57
ЛП, мм	45	42	36	36	34
ПП, мм	37x49	32x42	33x43	33x43	33x46
ПЖ, мм	31	28	29	29	28
Митральная регургитация, степень	3	2–3	1–2	1–2	1–2

ЧСС – частота сердечных сокращений; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек.

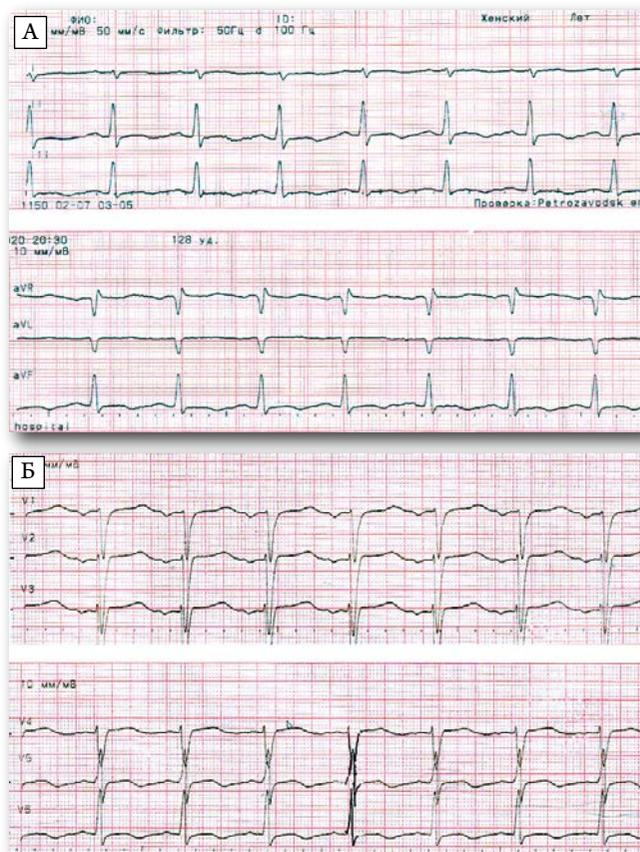
фиброателектаз средней доли правого и язычковых сегментов левого легких (рис. 4).

С учетом анамнеза беременности и родов по результатам выполненного обследования сформировано представление о ПКМП, осложненной СН с низкой ФВ 2Б стадии ФК IV, двухсторонним гидротораксом, диагноз пневмонии был исключен.

Таблица 2. Результаты показателей ультразвукового исследования легких

Зона исследования легких		В-линии							
		Дата исследования							
		06.05.2020	07.05.2020	08.05.2020	09.05.2020	11.05.2020	14.05.2020	17.05.2020	23.06.2020
Левое легкое	Передняя поверхность	>10	9	6	6	4	3	2	0
	Боковая поверхность	>10	8	8	7	4	2	0	0
Правое легкое	Передняя поверхность	>10	10	5	4	3	2	2	0
	Боковая поверхность	>10	10	4	2	1	1	0	0
УЗ-индекс В-линий		>40	32	23	19	12	8	4	0
		Гидроторакс							
Левое легкое		+	+	+	+	+	-	-	-
Правое легкое		+	+	+	-	-	-	-	-

Рисунок 3. ЭКГ от 06.05.2020



Выраженная синусовая тахикардия, ЧСС 128 уд. в мин, недостаточное нарастание зубца R в правых грудных отведениях, признаки гипертрофии ЛЖ (сумма  $S_{V2} + R_{V6} = 44$  мм). Выраженные диффузные неспецифические изменения фазы реполяризации.

Проводилась терапия: зофеноприл 15 мг/сут., ивабрадин 10 мг/сут., торасемид 10 мг, спиронолактон 100 мг, бисопролол 1,25 мг с титрованием дозы до 2,5 мг. Также к терапии подключен бромокриптин 2,5 мг на 7 дней. На фоне проводимой терапии наблюдалась регрессия отеков и одышки, УЗ признаков застоя в легких и гидроторакса. Результаты динамических показателей УЗИ легких представлены в таблице 2.

На ЭхоКГ от 15.05.2020 отмечалось уменьшение дилатации ЛЖ и левого предсердия (ЛП), увеличение ФВ ЛЖ, нормализация размеров правого желудочка (ПЖ) и диаметра нижней полой вены (НПВ), уменьшение митральной регургитации (МР) и легочной гипертензии (табл. 1 и 3). На 10-й день лечения пациентка жалоб не предъявляла, АД 110–120/80 мм рт. ст., ЧСС 72–78 уд. в мин., тест 6-минутной ходьбы (тест 6МХ) – 520 м; в удовлетворительном состоянии была выписана на амбулаторное лечение.

В последующем наблюдалась у кардиолога. На амбулаторном этапе проводились увеличение дозы бисопролола до 5 мг, снижение дозы торасемида до 5 мг, отмена

ивабрадина. На фоне терапии на амбулаторном этапе толерантность к физическим нагрузкам высокая (ходьба без ограничений), профиль АД 110–116/70–75 мм рт. ст., ЧСС 60–70 уд. в мин., тест 6МХ: 540 м.

В динамике уровень NT-проBNP составил 109 пг/мл. По данным ЭхоКГ от 23.06.2020 регистрировались уменьшение степени дилатации ЛЖ, улучшение сократимости миокарда ЛЖ и нормализация давления в легочной артерии (табл. 2). При УЗИ легких (23.06.2020) В-линии не определялись, признаков гидроторакса не выявлено (табл. 2). Результаты изменений признаков СН представлены в таблице 3.

### Обсуждение

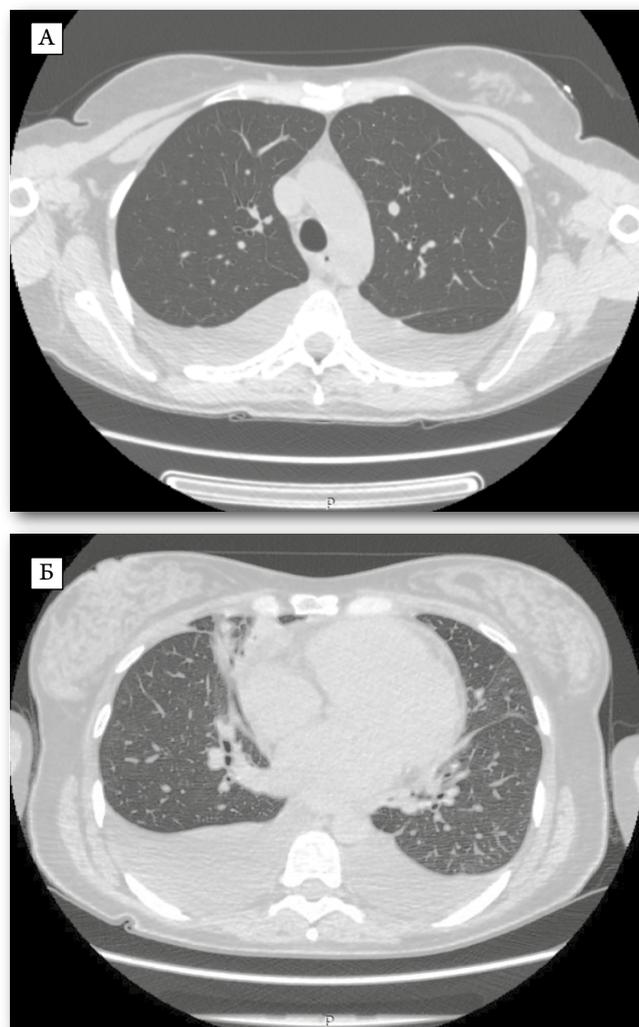
Одышка является симптомом многочисленных заболеваний, в том числе и новой коронавирусной инфекции. В эпоху пандемии COVID-19 дифференциальная диагностика одышки представляет собой особую трудную задачу. В представленном клиническом случае для постановки правильного диагноза помог прежде всего анамнез, а в ходе обследования выявлены все диагностические критерии ПКМП. В ряде исследований установлена связь между ПКМП и преэклампсией, которая была диагностирована в данном клиническом примере. У пациенток с преэклампсией риск развития ПКМП в несколько раз выше, чем в общей популяции [6]. Использование УЗИ легких позволило определить признаки СН при первичном осмотре и высказаться в пользу СН. На фоне оптимального лечения СН была достигнута быстрая положительная динамика. В связи с тяжестью течения СН, низкой ФВ, кроме стандартной терапии, был использован препарат бромокриптин, стимулирующий D2-допаминовые рецепторы и различные серотониновые рецепторы центральной нервной системы, что уменьшает секрецию пролактина и соматотропного гормона [7]. В патогенезе развития ПКМП рассматривается повышенный уровень пролактина, появление субфрагментов которого молекулярной массой 16 кДа ухудшает клеточный метаболизм кардиомиоцитов и повреждает эндотелиальные клетки, приводя к вазоконстрикции и апоптозу [8]. Использование бромокриптина в сочетании со стандартной терапией СН сопровождается дополнительным благоприятным влиянием на клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов с ПКМП [9]. Однако «обратной стороной медали» применения бромокриптина при ПКМП является малое количество рандомизированных клинических исследований, повышенная частота побочных эффектов в контрольных группах, негативное влияние на внутриутробное развитие плода [10, 11]. При ПКМП восстановление сократительной функции

Таблица 3. Динамика показателей, характеризующих течение СН

Признак	7.05.20	15.05.20	23.06.20	28.07.20
Одышка	++++	+	–	–
Отеки нижних конечностей	++	–	–	–
АД, мм рт.ст.	120/74	110-120/80	110-116/75	110-113/70
ЧСС, уд./мин	128	80	70	66
Вес, кг	70,2	63	63	63
NT-проBNP, пг/мл	238	266	109	–
В-линии	32	0	0	0
ФВЛЖ, %	30	36	49	–
КДР ЛЖ, мм	58	53	53	–
СДЛА, мм рт.ст.	48	36	27	–
НПВ, мм	22	18	17	–
Тест 6МХ, м	не проводился	520	540	560

АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; НПВ – нижняя полая вена.

Рисунок 4. Компьютерная томография органов грудной клетки от 07.05.2020. (пояснения в тексте)



миокарда обычно наблюдается через 3–6 месяцев после родов [12]. Однако у некоторых больных возможно медленное восстановление функции сердца (до 5 лет после постановки диагноза), и длительность лечения СН при ПКМП рассматривается более 12 месяцев [13]. В данном клиническом примере комбинированная терапия СН с бромокриптином привела к быстрой регрессии клинических, инструментальных и лабораторных проявлений СН. ФВ восстановилась через месяц после начала лечения. В течение последующих 10 месяцев состояние пациентки оставалось удовлетворительным. Благоприятный прогноз в данном случае определялся быстрой динамикой восстановления сократительной функции ЛЖ, несмотря на изначально тяжелую манифестацию СН.

### Финансирование

Клинический случай представлен в рамках выполняемой работы по исследованию на УНУ «Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе ЦОД с использованием технологий искусственного интеллекта», рег. номер: 2075518»; при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665».

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 29.04.2022

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*. 2010;12(8):767–78. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq120
2. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, Khan S, Bitar F, Hameed A et al. Pregnancy-Associated Cardiomyopathy: Clinical Characteristics and a Comparison Between Early and Late Presentation. *Circulation*. 2005;111(16):2050–5. DOI: 10.1161/01.CIR.0000162478.36652.7E
3. Pyatt JR, Dubey G. Peripartum cardiomyopathy: current understanding, comprehensive management review and new developments. *Postgraduate Medical Journal*. 2011;87(1023):34–9. DOI: 10.1136/pgmj.2009.096594
4. Patten IS, Rana S, Shahul S, Rowe GC, Jang C, Liu L et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature*. 2012;485(7398):333–8. DOI: 10.1038/nature11040
5. Bauersachs J, König T, Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A 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):827–43. DOI: 10.1002/ejhf.1493
6. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0211857
7. Vatutin N.T., Taradin G.G., Popelnukhina L.G., Gritzenko Yu.P., Sidorenko I.A. Treatment of peripartum cardiomyopathy (review). *Archive of internal medicine*. 2017;7(5):340–9. [Russian: Вагутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Попелнухина Л.Г., Гриценко Ю.П., Сидоренко И.А. Лечение перипартальной кардиомиопатии (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2017;7(5):340–9]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-5-340-349
8. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K et al. A Cathepsin D-Cleaved 16 kDa Form of Prolactin Mediates Postpartum Cardiomyopathy. *Cell*. 2007;128(3):589–600. DOI: 10.1016/j.cell.2006.12.036
9. Kurbanov R.D., Mirzarakhimova S.T., Abdullaev T.A., Tsoy I.A. The Effect of Bromocriptine on Clinical and Laboratory Parameters in Patients With Peripartum Cardiomyopathy. *Kardiologiya*. 2020;60(6):58–62. [Russian: Курбанов Р.Д., Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Цой И.А. Влияние бромокриптина на клинические и лабораторные показатели у больных с перипартальной кардиомиопатией. *Кардиология*. 2020;60(6):58–62]. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n984
10. Arany Z, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation*. 2016;133(14):1397–409. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491
11. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJS, Crespo-Leiro MG et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(9):1096–105. DOI: 10.1002/ejhf.586
12. Fett JD, Sannon H, Thélisma E, Sprunger T, Suresh V. Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009;104(2):125–7. DOI: 10.1016/j.ijgo.2008.09.017
13. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *European Heart Journal*. 2015;36(18):1090–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv009