

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-224-229>

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО МИОКАРДИТА

С. А. Чепурненко<sup>1,2</sup>, Г. В. Шавкута<sup>1</sup>, А. Д. Насытко<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Нахичеванский пер., д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница»,

ул. Благодатная, д. 170, г. Ростов-на-Дону, 344015, Россия

### Аннотация

**Цель.** Рассмотрение возможности предотвращения неблагоприятного течения острого вирусного миокардита с помощью оптимальной фармакотерапии без использования хирургических методов лечения.

**Результаты.** В статье описывается клинический случай острого вирусного миокардита у женщины в возрасте 60 лет. По данным эхокардиоскопии пациентки выявлена дилатация полостей сердца и тотальная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. Благодаря совокупному влиянию оптимальной фармакотерапии, включающей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов и петлевой диуретик с нейрогуморальными свойствами в оптимальных дозах удалось быстро ликвидировать явления застоя, обеспечить обратное ремоделирование сердца и вернуть его размеры к нормальным значениям. Двойная блокада рецепторов альдостерона с помощью эплеренона и торасемида позволила предупредить развитие фиброза в миокарде и формирование необратимой дилатационной кардиомиопатии.

**Выводы.** На фоне проводимой противовирусной и иммуномодулирующей терапии, а также максимально возможных доз препаратов, используемых для лечения хронической сердечной недостаточности, удалось полностью вернуть кардиогемодинамические параметры пациентки к нормальным значениям. Своевременная комплексная терапия позволяет избежать формирования дилатационной кардиомиопатии и улучшить прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** острый миокардит, дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, рамиприл, бисопролол, торасемид, эплеренон, ацетазоламид

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Чепурненко С. А., Шавкута Г. В., Насытко А. Д. Оптимизация лечения острого миокардита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(2): 224–229. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-224-229>

Поступила 17.01.2018

Принята после доработки 18.03.2019

Опубликована 25.04.2019

# OPTIMIZATION OF ACUTE MYOCARDITIS TREATMENT

Svetlana A. Chepurnenko<sup>1,2</sup>, Galina V. Shavkuta<sup>1</sup>, Alina D. Nasytko<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Nakhichevskiy lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

<sup>2</sup> Rostov Region Clinical Hospital, Blagodatnaya str., 170, Rostov-on-Don, 344015, Russia

## Abstract

**Aim.** This paper is aimed at investigating the possibility of preventing an adverse outcome of acute viral myocarditis by means of optimal pharmacotherapy without the use of surgical treatment methods.

**Results.** We describe a clinical case of acute viral myocarditis in a 60-year old female patient. According to the conducted echocardiography, the dilatation of the heart cavities and the complete insufficiency of the mitral and tricuspid valves were identified. A cumulative effect of the chosen optimal pharmacotherapy, which included an angiotensin converting enzyme inhibitor, a beta-blocker, a mineralocorticoid receptor antagonist and a loopback diuretic with neurohumoral properties taken in optimal doses, allowed congestion signs to be rapidly eliminated, a reverse remodeling of the heart to be achieved and the heart size to be returned normal values. The double blockade of aldosterone receptors using eplerenone and torasemide prevented both the development of fibrosis in the myocardium and the formation of irreversible dilated cardiomyopathy.

**Conclusion.** The application of antiviral and immunomodulatory therapy, along with the maximum possible doses of drugs used to treat chronic heart failure, allowed the patient's cardiohemodynamic parameters to be returned to normal values. A timely combination therapy should be used to avoid the formation of dilated cardiomyopathy, thus improving the prognosis of the disease.

**Keywords:** acute myocarditis, dilated cardiomyopathy, chronic heart failure, ramipril, bisoprolol, torasemide, eplerenone, acetazolamide

**For citation:** Chepurnenko S.A., Shavkuta G.V., Nasytko A.D. Optimization of Acute Myocarditis Treatment. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(2): 224–229. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-224-229>

Submitted 17.01.2018

Revised 18.03.2019

Published 25.04.2019

## Введение

Миокардит является заболеванием с гетерогенными клиническими проявлениями и широким спектром клинических исходов [1]. Именно неблагоприятное течение миокардита вызывает прогрессирование дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), что в итоге завершается трансплантацией сердца или смертью [2]. Пациенты с подтвержденными иммуногистологическими анализами по данным биопсии миокарда с функциональным классом III или IV NYHA, не получающие оптимальную терапию сердечной недостаточности, имеют самый плохой прогноз. 5-летняя выживаемость без трансплантации сердца у них составляет 39% [3].

**Цель:** рассмотрение возможности предотвращения неблагоприятного течения острого вирусного миокардита с помощью оптимальной фармакотерапии без использования хирургических методов лечения.

## Результаты

Пациентка Л., 60 лет, госпитализирована 09.06.2017 г. в стационар с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, приступы удушья по ночам, сердцебиение в покое, возрастающее при небольшой физической нагрузке, боль и дискомфорт в грудной клетке постоянного характера, повышенную утомляемость, слабость, сни-

женную толерантность к физической нагрузке, отеки ног.

Из анамнеза: заболела остро в июне 2017 г., когда через 10–12 дней после вирусной инфекции появились указанные симптомы.

Анамнез жизни: менопауза — с 2007 г., артериальная гипертензия — с 2008 г. Сахарный диабет 2-го типа впервые диагностирован в октябре 2016 г.

По данным объективного осмотра: состояние средней степени тяжести. Рост — 155 см, вес — 80,95 кг. Индекс массы тела (ИМТ) — 33,7 кг/м<sup>2</sup>, объем талии — 111 см, объем бедер — 115 см. В легких дыхание жесткое, в нижних отделах легких с двух сторон на вдохе выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. Частота дыхательных движений — 20 в мин. Перкуторно: правая граница относительной сердечной тупости на 1 см снаружи от правого края грудины, левая граница на 0,5 см снаружи от срединно-ключичной линии в VI межреберье. Тоны сердца приглушены, ритмичные, протодиастолический ритм галопа, I тон ослаблен, систолический шум на верхушке, проводящийся в подмышечную впадину. ЧСС — 106 в мин. Артериальное давление (АД) — 110/60 мм рт. ст. Печень — 4 см ниже края реберной дуги по срединно-ключичной линии. Отеки нижней трети голеней.

Тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) — 185 м.

ЭКГ от 08.06.2017 г.: синусовая тахикардия с ЧСС 109 уд/мин. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) с перегрузкой. Электрическая ось сердца горизонтальная. Ишемия миокарда верхушки и боковой стенки ЛЖ. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ).

Эхокардиоскопия (ЭХОКС) от 09.06.2017 г. (рис. 1 и 2): левое предсердие (ЛП) — 45 мм, конечный диастолический размер (КДР) правого желудочка (ПЖ) — 29 мм, КДР ЛЖ — 70 мм, ФВ — 22%, конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) — 250 мл. Митральный клапан (МК): створки неравномерно уплотнены с локальными мелкими кальцинатами, полное расхождение створок 20 мм, регургитация на МК (РМК): тотальная. Трикуспидальный клапан: створки тонкие. Регургитация на трикуспидальном клапане (РТК) 3 степени. Диффузный гипокинез. Давление в ПЖ (ДПЖ) — 60 мм рт. ст. По результатам холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой 97–127 уд/мин, средняя ЧСС = 112 уд/мин. Желудочковых экстрасистол (ЖЭ): 3465 одиночных, 238 парных и 123 групповых, многочисленных кратковременных периоды желудочковой

тригеминии и квадригеминии. Наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) — 5421, эпизоды би- и тригеминии. 131 пара из желудочковой и наджелудочковой экстрасистол. Ишемических изменений не выявлено.

Рентгенограмма органов грудной клетки: сердце увеличено в поперечнике. Кардио-торакальный индекс — 56%. Признаки застоя в малом круге кровообращения.

По лабораторным данным: мочевина — 5,4 ммоль/л, креатин — 89 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации — 61 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, лактатдегидрогеназа — 454,4 ед/л, креатинкиназа МВ фракция — 28,0 ед/л, общий холестерин (ХС) — 7,12 ммоль/л, ХС липопротеидов высокой плотности — 1,1 ммоль/л, ХС липопротеидов низкой и очень низкой плотности — 6,02 ммоль/л, триглицериды — 1,98 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 20,0 ед/л, аспартатаминотрансфераза — 48,0 ед/л, глюкоза — 5,3 ммоль/л. Остальные показатели в пределах нормы.

Исследован также уровень иммуноглобулинов G и M (Ig G и M) к вирусам простого герпеса (ВПГ) 1 и 2, цитомегаловирусу (ЦМВ), а также к ядерному, раннему и капсидному белкам вируса Эпштейна-Барр (Э-Б) методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе «Лазурит», «Дайнекс Технолоджис», США. Оценивали коэффициент позитивности (КП) и авидность (А). С использованием методики полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови обнаружена ДНК к вирусу Э-Б. По результатам ИФА обнаружены Ig G к ВПГ 1, 2 типа, (КП — 23,6, А — 96%). Выявлены Ig G к ЦМВ (КП — 5,4, А — 80%) и к ядерному антигену вируса Э-Б (КП — 1,6). Кроме того, обнаружены Ig M к капсидному белку вируса Э-Б (КП — 3,3), что подтверждало недавний характер инфицирования. При оценке гуморального звена иммунитета обнаружено повышенное содержание суммарного количества Ig M — 3,64 г/л (референтные значения (P3) — 1,7–2,09 г/л). Общее содержание Ig G — 15,01 г/л (P3 — 9,33–15,27 г/л), Ig A — 1,48 г/л (P3 — 1,3–3,0 г/л). Общий уровень IgG и IgA не выходил за пределы P3. Исследовано клеточное звено иммунитета: количество лейкоцитов —  $5,5 \times 10^9$ /л, лимфоцитов — 33%, содержание общих Т-лимфоцитов — 64%,  $1,13 \times 10^9$ /л, В-лимфоцитов — 13,63%,  $0,3 \times 10^9$ /л, Т-хелперы — 43,82%, Т-супрессоры/цитотоксические — 3,34%, NK-лимфоциты — 16,82%.

Выявлено снижение процентного содержания общих Т-лимфоцитов, что свидетельствовало о дисбалансе клеточного звена иммунитета. В терапию включен валацикловир в дозе 500 мг

2 раза в день в течение 7 дней. При повторном анализе крови методом ПЦР на ДНК вирусов вирус Э-Б продолжал верифицироваться. В связи с этим терапия валацикловиrom была продолжена до 2 недель, затем добавлен инозин пранобекс в дозе 3000 мг в сутки.

По данным магниторезонансной томографии (МРТ) с контрастированием, выявлена линейная зона накопления контраста в раннюю фазу (3–5 мин) в области боковой стенки ЛЖ и перегородке. Замедление выведения контраста из вышеперечисленных зон наблюдалось в отсроченную фазу. Обращала внимание неоднородность магнитно-резонансного сигнала в бесконтрастную фазу, обусловленная воспалительным отеком.

Установлен диагноз: Острый вирусный миокардит. Тотальная недостаточность митрального (НМК) и недостаточность трикуспидального клапанов (НТК). Гипертоническая болезнь II ст., достигнутая степень 1, риск 4. Ожирение 1 степени. ХСН IIa. ФК III.

Назначена терапия: амиодарон по схеме; бисопролол 2,5 мг 1 раз утром с увеличением дозы через 2 недели под контролем ЧСС и АД; рамиприл — 2,5 мг 1 раз вечером с постепенным увеличением дозы с интервалом в 1 неделю на 2,5 мг до максимальной дозы 10 мг под контролем АД; эплеренон — 25 мг 1 раз утром в течение месяца, далее 50 мг 1 раз утром постоянно; торасемид — 10 мг 1 раз утром под контролем суточного диуреза; ацетазоламид — 250 мг по 1 т 3 раза в день в течение 3 дней каждые 2 недели; дигоксин — 0,25 мг 1 раз 5 дней в неделю, 2 дня перерыв.

Второй визит состоялся 02.10.2017 г. Назначения пациентка выполнила не в полном объеме. Рамиприл и бисопролол принимала по 2,5 мг без попыток титрования, ацетазоламид не принимала совсем, торасемид пила ниже назначенной дозы (5 мг вместо 10 мг). Существенной динамики в самочувствии не отмечала. ЧСС — 96 в мин., АД — 156/87 мм рт. ст. Печень — 2 см ниже края реберной дуги по срединно-ключичной линии. Голени пастозны. ТШХ — 255 м. По ЭХОКС: ЛП — 37 мм, КДР ПЖ — 26 мм, КДР ЛЖ — 71 мм, ФВ — 28%, КДО ЛЖ — 258 мл. РМК — 3 степени. РТК — 2 степени. ДПЖ — 40–45 мм рт. ст. В остальном без динамики. Пациентке даны подробные рекомендации о необходимости принимать препараты в максимально переносимых дозах.

На очередном визите 21.02.2018 г. пациентка отметила значительное улучшение самочувствия. Сохранялась только одышка при физических нагрузках. ЧСС — 66 в мин. АД — 121/75 мм

рт. ст. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. ТШХ — 310 м. По данным ЭХОКС: ЛП — 36 мм, КДР ПЖ — 25 мм, КДР ЛЖ — 56 мм, ФВ — 44%, КДО ЛЖ — 158 мл. РМК — 2 степени. РТК — 1 степени. ДПЖ — 40 мм рт. ст. В связи с отсутствием признаков застоя и нормализацией размеров ЛЖ и ПЖ ацетазоламид был отменен, а доза торасемида снижена до 5 мг. Остальную терапию было рекомендовано продолжить в прежнем объеме.

19.06.2018 г. пациентка не предъявляла жалоб и сказала, что чувствует себя как до заболевания. ЧСС — 60 в мин. АД — 128/78 мм рт. ст. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. ТШХ — 420 м. По данным ЭХОКС: ЛП — 36 мм, КДР ПЖ — 25 мм, КДР ЛЖ — 54 мм, ФВ — 55%, КДО ЛЖ — 147 мл, РМК — 1 степени. РТК — 1 степени. ДПЖ — 40 мм рт. ст.

### Обсуждение

По данным ЭХОКС у пациентки выявлена дилатация полостей сердца и тотальная НМК и НТК. Увеличение размера и сферичности ЛЖ приводит к нарушению смыкания створок клапанов, которые вместе с кольцевой дилатацией приводят к формированию «функциональной» митральной регургитации (ФМР). ФМР закрепляет ремоделирование ЛЖ и приводит к росту заболеваемости и смертности независимо от ФВ ЛЖ [4]. В свою очередь, снижение тяжести ФМР у пациентов с ДКМП, получающих оптимальную медицинскую терапию и/или сердечную ресинхронизирующую терапию, связано с улучшенной выживаемостью без трансплантата [5]. Хирургическая аннулопластика может также уменьшить ФМР и способствовать улучшению ремоделирования ЛЖ и симптомов ХСН [6]. В нашем случае после нормализации размеров сердца на фоне медикаментозной терапии РМК стала физиологической. Не все ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента одинаково хорошо работают у данной категории пациентов [7]. Среди представителей этой группы предпочтение было отдано рамиприлу. Благодаря совокупному влиянию оптимальной фармакотерапии, включающей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов и петлевой диуретик с нейрогуморальными свойствами в оптимальных дозах, удалось быстро ликвидировать явления застоя, обеспечить обратное ремоделирование сердца и вернуть его размеры к нормальным значениям. Двойная блокада рецепторов альдостерона с помощью эплеренона и торасемида позволила предупредить развитие фиброза в миокарде и формирование необратимой дилатационной кардиомиопатии [8].

**Выводы**

1. На фоне проводимой противовирусной и иммуномодулирующей терапии, а также максимально возможных доз препаратов, используемых для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью, удалось полностью вернуть кардиогемодинамические параметры к нормальным значениям.

2. При определении дозы и состава диуретических препаратов у пациентов с острым миокардитом, осложнившимся развитием дилатационной кардиомиопатии, следует учитывать объемы камер сердца, а не только ориентироваться на признаки застоя в большом и малом кругах кровообращения.

3. Титрование доз рамиприла и бисопролола до максимально переносимых позволило избежать явлений гипотонии и в сочетании с диуретической терапией вернуть размеры сердца к нормальным значениям и восстановить его функцию.

4. Своевременная комплексная терапия позволила избежать формирования дилатационной кардиомиопатии и улучшить прогноз у пациентки.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). Авторы подтверждают получение письменного информированного согласия пациентки на участие в исследовании.

**Список литературы / References**

1. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., Baso C., Gimeno-Blanes J., Felix S.B., Fu M., Hellö T., Heymans S., Jahns R., Klingel K., Linhart A., Maisch B., McKenna W., Mogensen J., Pinto Y.M., Ristic A., Schultheiss H.P., Seegewiss H., Tavazzi L., Thiene G., Yilmaz A., Charron P., Elliott P.M.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2013; 34(33): 2636–2648. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210
2. Pollack A., Kontorovich A.R., Fuster V. Viral myocarditis — diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nature Reviews Cardiology.* 2015; 12: 670–680. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.108
3. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R., Klingel K., Bültmann B., Müller T., Lindinger A., Böhm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation.* 2008; 118(6): 639–648. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.769489
4. Rossi A., Dini F.L., Faggiano P., Agricola E., Ciccoira M., Frattini S., Simioniuc A., Gullace M., Ghio S., Enriquez-Sarano M., Temporelli P.L. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart.* 2011; 97(20): 1675–1680. DOI: 10.1136/hrt.2011.225789
5. Stolfo D., Merlo M., Pinamonti B., Poli S., Gigli M., Barbati G., Fabris E., Di Lenarda A., Sinagra G. Early improvement of functional mitral regurgitation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115(8): 1137–1143. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.01.549
6. De Bonis M., Taramasso M., Verzini A., Ferrara D., Lapenna E., Calabrese M.C., Grimaldi A., Alfieri O. Long-term results of mitral repair for functional mitral regurgitation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2012; 42(4): 640–646. DOI: 10.1093/ejcts/ezs078
7. Dinicolantonio J.J., Pharm D., Carl J.L. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril. *Postgrad. Med.* 2015; 125(4): 154–168. DOI: 10.3810/pgm.2013.07.2687
8. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37(27): 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

## Сведения об авторах / Information about the authors

---

**Чепурненко Светлана Анатольевна** — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог кардиологического диспансерного отделения Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница».

**Шавкута Галина Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Насытко Алина Дмитриевна\*** — лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: e-mail: [rainbow98al@gmail.com](mailto:rainbow98al@gmail.com), тел.: +7 (960) 442-49-98;

ул. Зорге, д. 66, кв. 82, г. Ростов-на-Дону, 344103, Россия.

**Svetlana A. Chepurnenko** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of General Medical Practice (Family Medicine) with Geriatrics and Physiotherapy courses, Department of Advanced Training, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Cardiologist, Cardiological Dispensary Department, Rostov Region Clinical Hospital.

**Galina V. Shavkuta** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department, Department of General Medical Practice (Family Medicine) with Geriatrics and Physiotherapy courses, Department of Advanced Training, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

**Alina D. Nasytko\*** — Laboratory Assistant, Department of General Medical Practice (Family Medicine) with Geriatrics and Physiotherapy courses, Department of Advanced Training, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Contact information: e-mail: [rainbow98al@gmail.com](mailto:rainbow98al@gmail.com), tel.: +7 (960) 442-49-98;

Zorge str., 66-82, Rostov-on-Don, 344103, Russia.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author