

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 4 (45) 2025



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL

JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL
MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY



№ 4 (45) 2025 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор Я. А. Накатис.

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ – руководитель ФМБА России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор В. И. Скворцова.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – президент ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Ю. В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – советник главного врача по диагностическим службам ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор С. В. Кузнецов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН С. С. Алексанин; доктор медицинских наук,

профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук, профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук, профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук, профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук, профессор В. А. Кашченко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук, профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук, профессор В. Г. Пищик; доктор медицинских наук, профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук, профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук, профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук, профессор Л. А. Строкова; доктор медицинских наук, профессор Ю. С. Титков.

РЕДАКТОР – А. Е. Василевская.

КОРРЕКТОР – П. И. Сидорова.

THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY.

FOUNDER – North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency.

EDITOR-IN-CHIEF – Honorary President of the North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, Honored Doctor of Russia, MD, Prof. Ya. A. Nakatis.

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER – Head of the Federal Medical-Biological Agency, Corresponding Member of RAS, MD, Prof. V. I. Skvortsova.

CHAIRMAN of the EDITORIAL BOARD – President of the Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Academician of RAS, MD, Prof. Yu. V. Lobzin.

CHAIRMAN of the EDITORIAL COUNCIL – Adviser to the Chief Physician for Diagnostic Services of the North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, MD, Prof. S. V. Kuznetsov.

EDITORIAL BOARD – MD, Prof., Corresponding Member of RAS S. S. Aleksanin; MD, Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; MD, Prof., Academician of RAS G. G. Khubulava; MD, Prof. V. R. Rembovskii; MD, Prof., Corresponding Member of RAS A. S. Simbirtsev; MD, Prof. R. M. Tikhilov; MD, Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

EDITORIAL COUNCIL – MD V. P. Akimov; MD, Prof. V. F. Bezhenar; MD A. V. Dyachuk; MD A. P. Elchaninov; MD, Prof. S. I. Gorelov; MD, Prof. V. S. Gurevich; MD, Prof. V. A. Kashchenko; MD S. O. Mazurenko; MD, Prof. R. V. Orlova; MD A. A. Payvin; MD, Prof. V. G. Pishchik; MD, Prof. V. A. Ratnikov; MD, Prof. V. K. Ryzhkov; MD, Prof. N. Yu. Semigolovskii; MD, Prof. L. A. Strokov; MD, Prof. Yu. S. Titkov; MD N. P. Vanchakova.

EDITOR – A. E. Vasilevskaya.

CORRECTOR – P. I. Sidorova.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-81135 от 17 мая 2021 г. Издаётся ежеквартально. Тираж 200 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, лит. А, тел./факс (812) 559-9724, e-mail: rapasea@med122.ru. Обложка: Владимир Золотухин «Левитация». Изготовлено в ООО «БМН», 197229, г. Санкт-Петербург, МО «Лакhta-Ольгино», ул. Новая, д. 51, к. 10, пом. 54, тел. +7 (921) 942-8223. Отдано в печать 27.11.2025. Номер заказа № 15837 от 25.11.2025 года.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Акимов В. П., Тондзе В. В., Заркуа Н. Э.,
Чургулия М. З., Виноградов И. А., Колобкова А. Ю.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТОЧАЩИХ
ГASTRODUODENAL YLCERS 6

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENTS

Akimov V. P., Toidze V. V., Zarkua N. E.,
Churgulia M. Z., Vinogradov I. A., Kolobkova A. Yu.

RESULTS OF TREATMENT OF BLEEDING
GASTRODUODENAL ULCERS 6

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Семиголовский Н. Ю., Симутис И. С.

СЕПСИС И СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ: ПРЕДИКТОРЫ,
ПРОГНОЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ..... 9

Мелехин А. И.

ОЧАГОВАЯ АЛОПЕЦИЯ: ПСИХОДЕРМАТОЛО-
ГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ 19

Дудукчян А. А., Воронов В. А., Демиденко Д. Ю.,
Воронов В. В., Мальяр Л. В., Накатис Я. А.

ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА: ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ
ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ 27

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES

Semigolovskii N. Yu., Simutis I. S.

SEPSIS AND CARDIAC ARRHYTHMIAS:
PREDICTORS, PROGNOSIS, AND PROSPECTS
FOR INTENSIVE CARE 9

Melekhin A. I.

ALOPECIA AREA: PSYCHODERMATOLOGICAL
ASPECTS AND TREATMENT TACTICS 19

Dudukchyan A. A., Voronov V. A., Demidenko D. Yu.,
Voronov V. V., Malyar L. V., Nakatis Ya. A.

VERTIGO IN THE PRACTICE OF AN OTORHINO-
LARYNGOLOGIST: PERIPHERAL VESTIBULAR
SYNDROME 27

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Мальяр А. В., Козлова В. Н., Семенов А. Ю.

ОТ ЭСТЕТИКИ К ЗДОРОВЬЮ: АНАЛИЗ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ КОСМЕТИЧЕСКИХ И ПЛАСТИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЯХ НА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ..... 30

CASE REPORTS

Malyar A. V., Kozlova V. N., Semenov A. Yu.

FROM AESTHETICS TO HEALTH: ANALYSIS
OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN COSMETIC
AND PLASTIC SURGERY ON THE MAMMARY
GLANDS. A CLINICAL CASE..... 30

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

**Умарова И. А., Потребич С. В., Кучеренко Н. Г.,
Бибех А. Н.**

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ИНТЕР-
СТИЦИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ АМИОДАРОНА.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С ОБЗОРОМ
ЛИТЕРАТУРЫ 35

CASE REPORTS

**Umarova I. A., Potrebich S. V., Kucherenko N. G.,
Bebekh A. N.**

DRUG-INDUCED INTERSTITIAL LUNG DISEASE
ASSOCIATED WITH LONG-TERM AMIODARONE
THERAPY. A CLINICAL CASE WITH LITERATURE
REVIEW 35

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТОЧАЩИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

^{1,2}В. П. Акимов, ^{1,2}В. В. Тондзе, ²Н. Э. Заркуа, ¹М. З. Чургулиа, ²И. А. Виноградов, ^{1,2}А. Ю. Колобкова
¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России
²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

^{1,2}V. P. Akimov, ^{1,2}V. V. Toidze, ²N. E. Zarkua, ¹M. Z. Churgulia, ²I. A. Vinogradov, ^{1,2}A. Yu. Kolobkova

RESULTS OF TREATMENT OF BLEEDING GASTRODUODENAL ULCERS

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²North-West Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Кровотечение является тяжелым осложнением хронической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. В настоящее время в больницы Санкт-Петербурга за год госпитализируются более 1500 больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением. Приоритетными методиками лечения кровоточащей гастродуоденальной язвы являются эндоскопические и гибридные технологии гемостаза, сочетающие в себе эндоскопические и эндоваскулярные процедуры.

В данной работе выполнен анализ сроков заживления гастродуоденальных язв после комбинированного эндоскопического гемостаза и сочетанного применения эндоскопических и эндоваскулярных методик остановки кровотечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кровоточащая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эндоскопический и эндоваскулярный гемостаз.

SUMMARY. Bleeding is a severe complication of chronic gastric and duodenal ulcers. Currently, more than 1,500 patients with ulcerative gastroduodenal bleeding are hospitalized in St. Petersburg hospitals per year. Priority methods for treating bleeding gastroduodenal ulcers are endoscopic and hybrid hemostasis technologies that combine endoscopic and endovascular procedures.

This paper analyzes the healing times of gastroduodenal ulcers after combined endoscopic hemostasis and the combined use of endoscopic and endovascular methods for stopping bleeding.

KEYWORDS: bleeding ulcer of the stomach and duodenum, endoscopic and endovascular hemostasis.

Материалы и методы исследования

Изучены сроки полной эпителизации язвенного дефекта в двух группах больных, госпитализированных в 2017–2021 годах, после комбинированных эндоскопических методик гемостаза (КЭГ) и эндоваскулярных технологий (ЭТ) гемостаза. Первая группа представлена 57, а вторая – 51 пациентом. В первую группу включены больные, у которых после КЭГ рецидива кровотечения не выявлено. Во вторую группу вошли пациенты, у которых на основе клинко-эндоскопических критериев определен высокий риск развития рецидива кровотечения, и им сразу после КЭГ выполнена эндоваскулярная суперселективная эмболизация афферентного артериального сосуда, явившегося источником кровотечения. Рецидива кровотечения также не отмечено. Средний возраст пациентов в первой группе составил 56,6 года, во второй – 57,2 года. 67% были пациентами мужского пола. Значимых различий между группами по полу ($\chi^2 = 0,578$; $p = 0,447$) и возрасту ($U = 370,5$; $p = 0,371$), степени тяжести кровопотери и сопутствующей патологии не обнаружено.

У 21% больных эпизод желудочного кровотечения явился манифестацией язвенной болезни. У 79% длительность язвенного анамнеза соста-

вила от 1 года до 23 лет. Одним или несколькими сопутствующими заболеваниями страдали 27,5% больных.

Степень тяжести индекса коморбидности (ИК) определяли по шкале Каплана – Файнштейна. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета прикладных программ StatSoft Statistica 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе кровоточащая язва располагалась в двенадцатиперстной кишке у 41, в желудке – у 16 больных. Во второй – у 38 и 13 пациентов соответственно. Степень тяжести кровопотери представлена в таблице 1.

Таблица 1

Степень тяжести кровопотери

Степень тяжести	1-я группа (n = 57)	2-я группа (n = 51)
Легкая	3 (5,2%)	2 (3,9%)
Средняя	16 (28,1%)	14 (27,4%)
Тяжелая	38 (66,7%)	35 (68,7%)

В первой группе ИК средней степени тяжести определен у 8, тяжелой степени – у 11 пациентов. Во второй группе у 5 и 12 больных соответственно.

Фиброгастродуоденоскопию (ФГДС) проводили после зондового промывания желудка в течение первых 2 часов и стабилизации состояния пациента. При необходимости гемотрансфузию осуществляли до эндоскопического исследования. У 2 пациентов первой группы и 7 больных второй группы эндоскопию выполняли в условиях интубационного наркоза из-за беспокойного характера пациентов или наличия дыхательной недостаточности. Темп кровотечения по Форресту представлен в таблице 2.

Таблица 2

Темп кровотечения по Форресту

Темп кровотечения	1-я группа (n = 57)	2-я группа (n = 51)
F1a	5 (8,8%)	6 (11,8%)
F1b	28 (49,1%)	25 (49,0%)
F2a	24 (42,1%)	20 (39,2%)

Всем пациентам произведен комбинированный эндоскопический гемостаз. В первой группе больных выполнена инъекционная терапия (ИТ) (раствор адреналина в разведении 1:10 000) и аргонплазменная коагуляция (АПК) поверхности язвы осуществлена у 9 больных, ИТ и клипирование сосуда – у 48 пациентов.

Во второй группе осуществлены ИТ и АПК у 8 больных. ИТ и клипирование сосуда – у 43 пациентов. После достигнутого гемостаза пациентам обеих групп проводили антисекреторную терапию ингибиторами протонной помпы по следующей схеме: лосек 80 мг внутривенно болюсно, далее по 8 мг/ч внутривенно 2 суток с последующим переводом на пероральный прием омепразола 20 мг 2 раза в день на протяжении 3–4 недель в сочетании с препаратами висмута.

Учитывая наличие клинико-эндоскопических критериев высокого риска развития рецидива кровотечения больным второй группы дополнительно выполнен эндоваскулярный гемостаз. К клинико-эндоскопическим критериям возможного рецидива относятся кровопотеря тяжелой степени, диаметр язвы более 2 см с ригидными краями, пенетрация язвы 3–4-й степени, пожилой возраст больного, ИК средней и тяжелой степени.

Рентгенэндоваскулярный гемостаз проводили в условиях местной анестезии и легкой седации пациента. Эндоваскулярный доступ через бедренную артерию сделан у 39 больных, через правую

лучевую или плечевую артерию – у 12. Далее, катетер заводили в чревный ствол и производили ангиографию. Для визуализации афферентного арозированного артериального сосуда ориентировались на ранее эндоскопически наложенную клипсу на сосуд или край язвы.

Ангиографическими признаками кровоточащей гастродуоденальной язвы являются феномен ампутации артерии стенки желудка в непосредственной близости от язвы, экстравазация контрастного вещества и региональный спазм артерии с перекалибровкой его диаметра. После обнаружения аррозированной артерии осуществляли супраселективную катетеризацию и эмболизацию сосуда клеевым композитом. На амбулаторное лечение больных выписывали на 8–13-е сутки после нормализации клинико-биохимических параметров крови.

С целью оценки динамики заживления язвы пациентам проводили эндоскопическое исследование через 4 и 6 недель после процедуры гемостаза. При желудочной локализации язвы для исключения малигнизации выполняли полипозиционную биопсию из краев язвы.

В первой группе через 4 недели полная эпителизации язвы установлена у 41 больного. У 5 больных с ИК средней степени тяжести и у 7 пациентов с ИК тяжелой степени отмечено уменьшение диаметра язвы за счет краевой эпителизации почти в 2 раза. У 4 больных с ИК тяжелой степени признаков эпителизации не обнаружено и им продолжена противоязвенная терапия. Через 6 недель при повторной гастроскопии полная эпителизация язвы наступила у всех больных.

Во второй группе через 4 недели полная эпителизация язвы отмечена у 35 больных, в том числе у 1 пациента с ИК средней степени тяжести. У 4 больных с ИК средней и у 5 с ИК тяжелой степени выявлена краевая эпителизация язвы с уменьшением диаметра на 1/3. У 7 пациентов с ИК тяжелой степени признаков эпителизации язвы не выявлено. Через 6 недель полная эпителизация язвы наступила у 5 больных, у 2 пациентов диаметр язвенного дефекта уменьшился до 3–4 мм. Через 2 недели зафиксирована полная эпителизация язвенных дефектов.

Заключение

Сочетание эндоскопических и эндоваскулярных методик гемостаза относится к эффективным и безопасным способам лечения гастродуоденальных язвенных кровотечений. Существенным фактором, влияющим на сроки эпителизации язв, является индекс коморбидности тяжелой степени (более 20 баллов по шкале Каплана – Файнштейна). Эти пациенты нуждаются в динамическом эндоскопическом мониторинге и длительной противоязвенной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритм применения гибридного гемостаза в лечении хронических язв, осложненных кровотечением / С. Ф. Багненко, А. Ю. Корольков, А. О. Танцев [и др.] // Тезисы национального хирургического конгресса. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 629–631.
2. Возможности и место эндоскопии в улучшении результатов лечения гастродуоденальных кровотечений / М. П. Королев, Р. Г. Аванесян, Л. Е. Федотов [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2023. – Т. 182, № 1. – С. 93–97.
3. Прогнозирование и оценка результатов лечения гастродуоденальных кровотечений у коморбидных пациентов / М. М. Магомедов, М. А. Хамидов, А. А. Магомедов [и др.] // Тезисы национального хирургического конгресса. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 599–601.
4. Результаты применения транскатетерной артериальной эмболизации при язвенных гастродуоденальных кровотечениях: обзор исследований / Е. А. Кальченко, Д. Г. Громов, А. А. Щеголев [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2023. – № 72. – С. 55–70.
5. Embolization for acute nonvariceal bleeding of upper and lower gastrointestinal tract: A systematic review / I. Corrado, G. Distefano, F. Sanfilippo [et al.] // CVIR Endovascular. – 2023. – Vol. 6 (1). – P. 18.
6. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group / A. N. Barkun, M. Almadi, E. J. Kuipers [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2019. – Vol. 171 (11). – P. 805–822.

СЕПСИС И СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ: ПРЕДИКТОРЫ, ПРОГНОЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

^{1,2}Н. Ю. Семиголовский, ^{1,3}И. С. Симутис

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

^{1,2}N. Yu. Semigolovskii, ^{1,3}I. S. Simutis

SEPSIS AND CARDIAC ARRHYTHMIAS: PREDICTORS, PROGNOSIS, AND PROSPECTS FOR INTENSIVE CARE

¹North-West Regional Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²Saint Petersburg State University

³North-West Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. В обзоре рассматриваются частота, предикторы, механизмы, осложнения и исходы тахикардий и, в частности, фибрилляции предсердий, возникающей при сепсисе и септическом шоке, а также методики профилактики (левокарнитин) и купирования (амиодарон, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, пропафенон, электроимпульсная терапия) с целью улучшения плачевных исходов текущей практики лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сепсис, септический шок, фибрилляция предсердий, амиодарон, пропафенон, левокарнитин, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция.

SUMMARY. The review examines the frequency, predictors, mechanisms, complications, and outcomes of tachyarrhythmias and, in particular, atrial fibrillation that occurs in sepsis and septic shock, as well as methods of prevention (levocarnitine) and relief (amiodarone, beta-blockers, calcium antagonists, propafenone, electropulse therapy) in order to improve the deplorable outcomes of the current treatment practices.

KEYWORDS: sepsis, septic shock, atrial fibrillation, amiodarone, propafenone, levocarnitine, beta-blockers, calcium antagonists.

Введение

В настоящее время в мире ежегодно регистрируется около 50 млн случаев сепсиса и 11 млн связанных с ним смертей [34]. Ввиду тяжести состояния и нестабильности показателей жизнедеятельности больных сепсисом часто госпитализируют в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для тщательного наблюдения, разнообразного мониторингирования и интенсивного лечения.

Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показывают, что уровень летальности септических пациентов, проходящих лечение в ОРИТ, достигает 40,0% [38]. Таким образом, несмотря на огромные достижения науки, современного ухода и терапии больных сепсисом, результаты его лечения остаются крайне неутешительными.

Ключи к улучшению исходов: раннее выявление инфекции, ее источника, особенности пациента, точная динамическая оценка тяжести заболевания, эффективное прогнозирование и своевременное вмешательство при необходимости.

Одним из серьезных осложнений септической кардиомиопатии является возникновение пароксизмальных нарушений ритма сердца и, в частности, фибрилляции предсердий (ФП). Особенно большие трудности и в наши дни представляет купирование ФП у пациентов с септическим шоком (СШ), поскольку действие большинства антиаритмических

средств сопровождается развитием еще большей артериальной гипотензии и может оказатьсяотягчающим фактором прогноза.

Частота развития ФП при сепсисе и СШ

Пароксизм ФП является нередким и потенциально опасным для жизни осложнением, возникающим у каждого седьмого пациента с сепсисом, и его частота растет среди больных с СШ. Так, распространенность ФП у септических больных колеблется от 2,0% до 26,0%, а у пациентов с СШ может достигать свыше 40,0% [39, 40, 60].

Согласно исследованию P. M. Klein Klouwenberg и соавт. [40], у 1782 больных, госпитализированных в ОРИТ с 2011 по 2013 год, риск развития ФП составлял 10,0% у пациентов с сепсисом, 22,0% у пациентов с тяжелым сепсисом и 40,0% у пациентов с СШ.

Метаанализ историй болезни 225 841 пациента из 13 РКИ показал, что частота развития впервые диагностированной ФП (ВДФП) составила 1,9% у пациентов с легким сепсисом и возросла до 46,0% у пациентов с СШ [51]. Средняя частота развития ВДФП при сепсисе составила 20,6%, при этом в проспективных исследованиях этот показатель достигал 31,6%, а в ретроспективных – 14,7%.

С другой стороны, систематический обзор «Впервые возникшая фибрилляция предсердий у пациентов с сепсисом» (New onset atrial fibrillation in patients with sepsis) выявил, что ФП развивается

примерно у 8,0% всех пациентов с сепсисом и более чем у 20,0% пациентов с СШ [43].

СШ – это состояние, характеризующееся усиленной воспалительной реакцией на инфекционный агент, приводящей к тяжелой артериальной гипотензии, неадекватному перфузионному давлению в различных органах, и развитием тяжелой полиорганной недостаточности [36, 37, 69, 73].

При СШ снижается постнагрузка, что влечет за собой систолическую и диастолическую дисфункции левого желудочка. Это также вызывает увеличение выброса катехоламинов и нарушение хронотропной регуляции, что может вести к тахикардиям. Наиболее распространенной аритмией является вновь возникшая ФП, на долю которой приходится более 70% наджелудочковых аритмий при СШ.

Как правило, аритмии развиваются в течение первых 72 часов развития СШ [40, 48, 57]. Было установлено, что впервые возникшая предсердная тахикардия связана как с увеличением времени госпитализации в ОРИТ, так и с более высоким риском смерти [40].

Распространенность ВДФП при СШ, по-видимому, выше у мужчин, что подтверждается результатами исследования «Применение амиодарона в лечении предсердной тахикардии при септическом шоке» (Use of amiodarone in management of atrial tachyarrhythmia in septic shock), проведенного на выборке из 65 пациентов. Исследование показало, что 56,0% пациентов с ВДФП и СШ были мужчинами, 68,0% пациентов с этим диагнозом имели сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ > 40,0%) [74].

Исследование W. C. Liu и соавт. продемонстрировало, что частота развития ВДФП у пациентов с сепсисом составляет 35,1%, что выше результатов других предыдущих исследований, где она варьировалась от 10,0% до 46,0% [44, 56].

В другом крупном исследовании, проведенном с участием 39 693 пациентов, было установлено, что средний возраст начала ВДФП при сепсисе составил 77 ± 11 лет и большинство пациентов (51,0%) – мужчины и представители белой расы (76,0%) [54].

Частота ВДФП, таким образом, при сепсисе колеблется от 10,0 до 41,0%. ФП чаще встречается у пациентов мужского пола с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), европеоидов и лиц среднего возраста 77 лет. У пациентов с СШ распространенность ВДФП еще выше – 46,0% [31].

Более высокая распространенность ФП наблюдается у пожилых пациентов с сепсисом и множественными сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [50].

Предикторы и прогностические критерии пароксизмов ФП при сепсисе

Изменения в состоянии пациента при сепсисе являются динамичным процессом, а взаимо-

связь между уровнем артериального давления (АД) и частотой сердечных сокращений (ЧСС) при этом оказывается весьма информативной. Давно известный в медицине Индекс шока (ИШ), рассчитываемый как результат деления частоты сердечных сокращений (ударов в минуту) на уровень систолического артериального давления (мм рт. ст.) – простой и удобный оценочный показатель. Было установлено, что ИШ является независимым фактором и надежным предиктором смерти у пациентов с сепсисом в ОРИТ [12, 75], особенно при его быстром росте [30], в частности, при развитии тахикардии в виде ФП.

На развитие сердечных аритмий, включая ФП, у больных сепсисом, несомненно, влияет наличие оксидативного стресса [71], а также ятрогенные, отчасти гиперadrenergические состояния (инфузия вазопрессоров и инотропных препаратов) [42].

Определенный вклад в генез пароксизмов ФП при сепсисе могут вносить гипоксия, гипоксемия, легочные осложнения, электролитные расстройства (гипокалиемия, гипомagneмизация) и уровень текущего воспаления [42]. Не случайно у септических больных неоднократно было зарегистрировано увеличение уровня С-реактивного белка (СРБ) перед началом ФП, что указывает на тесную взаимосвязь между воспалением, сепсисом и ФП [32, 39, 60].

Любопытно, что предиктором и независимым фактором прогноза развития пароксизмальной ФП у пациентов после аортокоронарного шунтирования, кстати, также является повышенный уровень СРБ и высокое соотношение СРБ и альбумина до операции [65], что характерно и для сепсиса.

Было показано, что в первые 3 дня госпитализации в ОРИТ у пациентов с сепсисом вероятность развития ФП повышается в 6 раз [31].

При этом выяснилось, что у пациентов с сепсисом при возникновении ФП риск ишемического инсульта становится в 3 раза выше, чем у больных сепсисом без ФП [39, 60]. Более того, в одном из 17 РКИ, включенных в обзор, опубликованном в 2021 году, сообщалось, что частота инсульта при госпитализации составила 6,0% у пациентов с ВДФП по сравнению с 0,69% у пациентов без ФП, то есть их соотношение приближается к 1:10. Из 17 исследований в 7 были представлены данные о последующем наблюдении после выписки. В 3 исследованиях ВДФП был связан с высокой степенью смертности после выписки, в частности, 34,0% через 28 дней, 21,0% через 1 год и 3,0% через 5 лет [13].

Средства купирования пароксизмов ФП при сепсисе и СШ

Проведено немало исследований по поиску оптимальных методов лечения тахикардий у пациентов с СШ, однако единого мнения об их предпочтении пока не достигнуто [31]. При этом некоторые авторы считают, что следует избегать приема традиционных препаратов, таких как бе-

та-адреноблокаторы и антагонисты кальция (АК), которые обычно используются для восстановления нормального сердечного ритма у пациентов с ФП, из-за их негативного воздействия на инотропизм миокарда, его проводимость и АД. Настороженное отношение имеется и к сердечным гликозидам, способным провоцировать еще более опасные желудочковые нарушения сердечного ритма.

Разберем предпочтительные варианты антиаритмического лечения, впервые возникшего / впервые диагностированного пароксизма ФП при СШ.

Амиодарон. Препарат может эффективно контролировать ЧСС с малым влиянием, как считают многие исследователи, на инотропность и гемодинамику. Он блокирует кальциевые каналы и β -адренорецепторы, а также оказывает нейропротекторное действие [25, 33]. Хотя амиодарон не является основным антиаритмическим препаратом для лечения пациентов с СШ, он может быть рекомендован тем, у кого есть сопутствующие проблемы с сердцем (к примеру, постинфарктный кардиосклероз, дилатация камер) [31].

Впрочем, в недавно опубликованных американских ветеринарных Рекомендациях по сердечно-легочной реанимации [9] указывается, что, в отличие от «человечьих» стандартов, амиодарон категорически запрещено использовать собакам в связи с его способностью вызывать резкое снижение АД. Авторы при этом ссылаются на исследование [29], в котором изучалось влияние амиодарона на коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом во время физической нагрузки (тредмил-тест) у собак. Кровоток в левой огибающей коронарной артерии (ЛОКА) измерялся с помощью электромагнитного расходомера, оксемия – через катетеры в аорте и коронарном синусе. В контроле физическая нагрузка приводила к постепенному увеличению ЧСС, давлению в аорте и коронарном кровотоке. Двум разным группам внутривенно вводили два препарата амиодарона по 5 мг/кг: один растворенный в стерильной воде, а другой – в 10,0%-ном растворе полисорбата 80.

Амиодарон, растворенный в стерильной воде, не вызывал изменений гемодинамики в состоянии покоя. Однако после введения такого раствора увеличение ЧСС при нагрузке было снижено, так что ЧСС при наиболее интенсивной физической нагрузке была значительно ниже, чем в контроле. При этом коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом не изменялись. С другой стороны, амиодарон, растворенный в полисорбате 80, также подавлял рост ЧСС при нагрузке, но, в отличие от водного раствора, вызывал значительное снижение АД как в покое, так и при нагрузке, снижая и потребление кислорода миокардом, и коронарный кровоток.

Таким образом, снижение АД и потребление кислорода миокардом происходило собственно

не из-за амиодарона, а при использовании комбинации амиодарона с полисорбатом 80 (твин 80) [29] в составе препарата, широко применяемого в клинической практике и в наши дни. Любопытно, что полисорбат 80 – моноэфир полиоксиэтилированного сорбитана – известный поверхностно-активный агент, широко применяемый также в ароматизаторах, спреях для волос, лосьонах для загара и т. п.

Причем, помимо твина 80, в гипотензивном эффекте амиодарона играют роль и бензиловый спирт в составе препарата, и скорость введения антиаритмика [24].

Англо-американо-канадское исследование 456 больных без сепсиса выявило 10,0%-ный риск развития медикаментозного шока при внутривенном введении амиодарона у детей и подростков до 18 лет [21].

Именно поэтому в острых ситуациях допустимые дозы и скорости введения стандартного амиодарона регламентируются отдельно [61]: «150 мг внутривенно болюсно в течение 10 минут (при необходимости болюс можно повторить через 10–30 минут); затем 1 мг в минуту в течение 6 часов; затем 0,5 мг в минуту в течение 18 часов; и затем по возможности уменьшить внутривенную дозу или перейти на пероральный прием».

Известно исследование К. D. Betthausen и соавт. [32], где изучалось применение амиодарона у 239 пациентов с ВДФП в критическом состоянии (85,0% больных – на ИВЛ) во время острой реанимационной фазы СШ. В среднем было использовано 2760 мг амиодарона внутривенно, внутрибольничная смертность составила 56,0%. Прием свыше 2700 мг амиодарона был идентифицирован как независимый фактор, связанный с более длительным пребыванием в ОРИТ (9 и 15 дней соответственно при $<$ и $>$ 2700 мг).

Было показано также [20], что доза амиодарона, вводимая ОРИТ, была тесно связана с риском необходимости продолжения терапии этим препаратом после выписки ($p < 0,01$). Из 118 пациентов, участвовавших в исследовании, 105 были выписаны, и только 29,0% этих пациентов ($n = 30$) не нуждались в продолжении терапии амиодароном в домашних условиях. Авторы отметили, что чем выше доза амиодарона, вводимая в ОРИТ (6,550 г против 2,295 г), тем выше риск необходимости продолжения антиаритмической терапии в домашних условиях.

В другом исследовании 209 пациентам с СШ и суправентрикулярными аритмиями амиодарон вводили внутривенно болюсно в дозе 300 мг, затем 600–1800 мг за 24 часа [58]. Сходные режимы введения препарата применялись и в исследовании 2024 года у 170 пациентов с СШ [70].

Пропафенон. А. Oprea и соавт. установлено, что использование пропафенона весьма эффективно у пациентов с ВДФП и СШ без сопутствующих за-

болеваний сердца [31]. Исследование на выборке из 200 пациентов продемонстрировало высокую эффективность перорального пропafenона в восстановлении синусового ритма (85,0% из 100 пациентов) по сравнению с теми, кто получал внутривенное введение амиодарона (83,0%) [64].

У пациентов с СШ и суправентрикулярными аритмиями пропafenон вводили внутривенно болюсно в дозе 70 мг, затем 400–840 мг за 24 часа [58], сравнивая с эффектом амиодарона. Исследование 2019 года показало, что пропafenон может быть более эффективным в восстановлении синусового ритма без негативного влияния на гемодинамику, чем амиодарон [19].

Сравнительные исследования антиаритмиков в лечении ФП у септических больных

Исследование выборки из 298 человек F. Jaffer и соавт. [74], из которых только 65 соответствовали критериям включения (пациенты старше 18 лет с СШ и быстрым развитием ВДФП в течение первых 48 часов после поступления), продемонстрировало, что не имелось существенных различий в показателях смертности при выписке из ОРИТ у пациентов, получавших амиодарон, бета-адреноблокаторы или АК.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от принимаемых лекарств: 49,0% из 65 пациентов получали амиодарон, 15,0% – АК, 12,0% – бета-адреноблокаторы, 24,0% составили контрольную группу. 56,0% обследованных были мужчинами, и у 68,0% из них ФВЛЖ превышала 40,0%. Средний балл по упрощенной шкале SAPSII был одинаковым для всех трех групп. Не различались и средние сроки постоянной ФП, ИВЛ, госпитализации, продолжительности пребывания в ОРИТ и частота ишемических событий в ОРИТ.

Крупное американское исследование, проведенное с участием 39 693 пациентов [54], показало, что самыми часто используемыми препаратами для лечения ВДФП при сепсисе были АК – 36,0% (n = 14 202 пациента). В исследовании сравнивались группы больных, получавших АК, бета-адреноблокаторы, амиодарон или дигоксин. Вторым наиболее часто применяемым лекарственным средством были бета-адреноблокаторы у 28,0% пациентов (n = 11 290), за которыми следовали дигоксин у 7937 пациентов (20,0%) и амиодарон у 16,0% пациентов (n = 6264).

Что касается смертности, то исследование продемонстрировало, что, хотя АК были наиболее часто используемым методом лечения в США, применение бета-адреноблокаторов было связано с более низкой смертностью по сравнению с амиодароном (n = 5378), дигоксином (n = 13 991) и АК (n = 18 720) [54].

Таким образом, при сепсисе в приведенном исследовании наилучшие результаты были получены при использовании бета-адреноблокаторов, но при СШ эти результаты могут быть совсем другими. В связи с тем, что у таких пациентов необходима

вазопрессорная поддержка (норадреналин и/или добутамин), бета-адреноблокаторы как антагонисты названных препаратов могут не проявить своего эффекта [52].

Что касается безопасности применения амиодарона, то он может иметь важные побочные эффекты, такие как диастолическая дисфункция; снижение сократительной способности и сердечного выброса (отрицательный инотропизм); нарушение функции печени, возникающее у 1,0–2,0% пациентов при внутривенном введении; микроотложения в роговице; фиброз легких, который может возникать в 5,0–10,0% случаев и медленно прогрессировать. Использование амиодарона ведет также к интерстициальной пневмонии с диффузными двусторонними инфильтратами, нейропатии и изменению цвета кожи [15, 41, 48, 63, 74].

Вероятность успеха медикаментозной кардиоверсии при суправентрикулярной аритмии у пациентов с СШ колеблется от 70,0% до 87,0% [48, 57].

Исследование M. Balik и соавт. (2023) у 209 пациентов с СШ (100 получали амиодарон, а 100 – пропafenон) показало, что синусовый ритм восстанавливался в среднем через 3,7 часа при введении пропafenона (95,0% пациентов) и 7,3 часа при использовании амиодарона (95,0% пациентов). Через 24 часа у 77 и 71 пациента соответственно сохранялся синусовый ритм.

У пациентов с расширенным левым предсердием, получавших амиодарон, добились лучшего контроля ритма (6,4 часа) по сравнению с пациентами, получавшими пропafenон (18 часов, p = 0,05) [58].

Другое исследование, опубликованное в 2022 году, продемонстрировало, что пациенты с расширенным левым предсердием (n = 37 из 170 пациентов) быстрее восстанавливали синусовый ритм с помощью амиодарона, в то время как у пациентов с нормальным размером левого предсердия (n = 133) быстрее осуществлялась кардиоверсия с помощью пропafenона [64].

Сравнительное РКИ M. Balik и соавт. (2019) показало, что пропafenон превосходил амиодарон в достижении синусового ритма в течение первых 24 часов: 89,0% больных, получавших пропafenон, перешли на синусовый ритм по сравнению с 74,0% пациентов, получавших амиодарон [19].

Что касается способов введения антиаритмиков, то исследование H. S. Taha и соавт. [64] подтвердило, что для кардиоверсии ВДФП при внутривенном введении амиодарона требуется больше времени даже по сравнению с пероральным введением пропafenона.

Рецидивирование ФП и летальность пациентов с сепсисом и ФП

ФП при СШ склонна к рецидивированию, и примерно у 30,0–35,0% пациентов, несмотря на лечение, развивается постоянная ФП [40, 43, 48].

Исследование М. Balіk и соавт. (2023), проведенное у 209 больных СШ, получавших амиодарон или пропафенон, показало, что ФП рецидивировала у 76,0% пациентов, получавших амиодарон, и у 52,0%, у которых использовался пропафенон ($p < 0,001$) [58].

В другой работе М. Balіk и соавт. (2024) описаны определенные эхокардиографические параметры, которые могут иметь прогностическое значение для поддержания синусового ритма после медикаментозной кардиоверсии у больных СШ [19].

Частота рецидивов, как оказалось, не связана с исходными структурными изменениями сердца – с дилатацией левого предсердия и увеличенным его конечным систолическим объемом (КСО) в ходе исследования [70]. Обе группы продемонстрировали сходную частоту рецидивов при лечении как амиодароном, так и пропафеноном ($p = 0,5$).

Летальность в ОРИТ у пациентов с СШ и ВДФП, которые реагируют на антиаритмические препараты, составляет 33,5%, возрастая до 43,6% через 28 дней после начала пароксизма ФП [57].

Существенных различий в летальности пациентов с СШ и постоянной ФП нет, летальность в ОРИТ составляет 38,2%, достигая 41,4% в пределах 28 дней [48].

Однофакторный анализ, проведенный в исследовании М. Balіk и соавт. (2017), показал, что отдаленная смертность была сходной у пациентов, получавших пропафенон или метопролол, и оказалась ниже, чем у пациентов, находившихся на терапии амиодароном [57].

Недавно опубликованное исследование Р. Waldauf и соавт. (2024), в котором приняли участие 170 пациентов, показало, что у пациентов с КСО левого предсердия < 40 мл/м² (133 пациента), получавших пропафенон по поводу наджелудочковой аритмии, уровень смертности в течение одного года был ниже ($p = 0,014$). А пациенты с КСО ≥ 40 мл/м², получавшие пропафенон, имели менее благоприятные исходы в течение одного месяца по сравнению с больными, находившимися на терапии амиодароном ($p = 0,045$) [70].

Летальность в ОРИТ среди пациентов с сепсисом или СШ при развитии ФП высока, и она возрастает, если не удастся восстановить синусовый ритм.

Исследование W. C. Liu и соавт. [56], проведенное с участием 503 пациентов (263 – без ВДФП и 240 – с ВДФП), госпитализированных в ОРИТ в период с 2011 по 2014 год, продемонстрировало, что уровень госпитальной летальности среди пациентов с ВДФП, которым не удалось восстановить синусовый ритм, составил 61,3%, что значительно выше по сравнению с группой, которой была проведена медикаментозная кардиоверсия (26,1%), или тех, у кого не было ВДФП (17,5%).

Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что неспособность восстановить синусовый ритм независимо связана с увеличением

госпитальной летальности у пациентов с сепсисом и ВДФП. Вероятность умереть у больных с сепсисом и ВДФП, которым не проводилась медикаментозная кардиоверсия, была в 2,2 раза выше, чем у тех, у кого был восстановлен синусовый ритм. Риск летальности в группе с ВДФП и восстановленным синусовым ритмом и в группе без ВДФП был статистически сходным ($p = 0,22$) [56].

Электроимпульсная терапия

В интенсивной кардиологии аритмогенный шок, осложняющий как бради-, так и тахикардию (включая ФП), рассматривается как показание к проведению неотложной электроимпульсной терапии (ЭИТ). Именно ЭИТ является быстрым, доступным и радикальным методом устранения и аритмии, и аритмического шока. У пациентов с сепсисом проблема аритмий усложняется свойственной основному заболеванию исходной артериальной гипотензией, нередко перетекающей в специфический вазоплегический компонент СШ.

С появлением тахикардии шок при сепсисе становится смешанным, сочетая в себе и вазоплегическую, и кардиогенную природу: снижение сердечного выброса из-за асинхронизма работы камер сердца – «снижения предсердной подкачки». Устраняя последнюю причину с помощью ЭИТ, мы наносим дополнительное повреждение «септическому» сердцу и вместе с тем не преодолеваем вазоплегический компонент СШ.

Тем не менее не использовать возможности ЭИТ в планирующемся исследовании представляется неоправданным.

Левокарнитин как адъювант в лечении сепсиса и сердечных аритмий

Одной из определяющих патофизиологических характеристик сепсиса является митохондриальная дисфункция, которая проявляется на ранних стадиях заболевания, в частности, в виде угнетения сердечной деятельности и кровообращения, нарушения аэробного и анаэробного метаболизма и повышения уровня лактата в сыворотке крови. Это играет ключевую роль в развитии и прогрессировании синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [62].

Недавние клинические и экспериментальные исследования показали, что направленная на митохондрии терапия сепсиса значительно снижает тяжесть заболевания и смертность от СПОН [46].

Левокарнитин (ЛК) – природное вещество, присутствующее в организме и необходимое для нергетического обмена в митохондриях у млекопитающих.

ЛК в организме поддерживает равновесие между длинноцепочечным ацилкарнитином ацетилкоэнзимом А, влияя на активность ацетилкарнитинтрансферазы и тем самым обеспечивая оптимальную работу митохондрий [14].

ЛК может стабилизировать митохондриальную мембрану, поддерживая активность ферментов, связанных с энергетическим метаболизмом митохондрий, и ключевых ферментов окислительного фосфорилирования [16], улучшать ультраструктуру поврежденных митохондрий, поддерживать их форму и уменьшать повреждение, предотвращая апоптоз клеток [10].

Установлено, что многие из этих эффектов ЛК обусловлены снижением уровня свободных радикалов кислорода как во внеклеточной среде и плазме крови, так и непосредственно в цитоплазме и внутриклеточных органеллах, включая митохондрии, саркоплазматический ретикулум и ядро [49].

В сердце особое значение имеет влияние ЛК на внеклеточные радикалы кислорода, продуцируемые инфильтрированными фагоцитами крови, а также внутриклеточное образование радикалов кислорода, связанное с ферментативными комплексами дыхательной цепи митохондрий кардиомиоцитов. Было показано, что ЛК обладает свойствами прямого и опосредованного антиоксиданта, который действует на стабильные и нестабильные радикалы кислорода. Антиоксидантный и защитный эффект ЛК носит комплексный характер и обусловлен его способностью удалять уже образовавшиеся радикалы кислорода, выступая в качестве ловушки для таких радикалов; подавлять активность ферментов, продуцирующих радикалы кислорода (ксантиноксидазы); образовывать комплексы с ионами Fe^{2+} и Cu^{2+} ; ингибировать спонтанное образование гидроксильных радикалов из пероксида водорода (реакция Фентона); блокировать активность митохондриальной поры с транзитной проницаемостью (mPTP); сохранять структуру и активность митохондрий; подавлять эндогенный механизм запуска апоптоза и некроза клеток сердечно-сосудистой системы, связанный с митохондриями; изменять активность редокс-чувствительных внутриклеточных сигнальных путей; влиять на активность факторов транскрипции генов, контролирующих образование антиоксидантных ферментов и низкомолекулярных агентов; регулировать активность защитных генов, кодирующих образование антиоксидантных белков теплового шока (HSPs), сиртуинов, тиоредоксинов [47].

При этом ЛК обладает не только антирадикальной, но и противовоспалительной активностью при различных патологических состояниях, включая сепсис. Эти свойства ЛК связаны с его влиянием на функциональную активность провоспалительных клеток, важным этапом активации которых выступает стимуляция образования индуцибельной NOS (iNOS) – провоспалительного фермента, генерирующего большие количества радикалов NO, оказывающих цитотоксическое действие на чужеродные и собственные клетки человека.

В опытах *in vitro* на перевиваемых макрофагах линии RAW 264-7, стимулированных одним из наиболее сильных индукторов iNOS – липополисахаридным эндотоксином грамотрицательных бактерий (LPS), было изучено влияние ЛК на образование NO и активность фактора транскрипции NF- κ B, контролирующего ген iNOS. Было показано, что ЛК концентрационно-зависимым образом подавлял образование NO, снижал экспрессию белка iNOS и тормозил активность NF- κ B. Ингибиторное влияние ЛК на образование белка iNOS происходило на уровне его транскрипции [26].

Таким образом, у пациентов с сепсисом ЛК способен оказывать противовоспалительное действие и оптимизировать аэробный метаболизм сердца и других органов за счет уменьшения повреждения митохондрий, обусловленного окислительным стрессом [68].

Кроме того, ЛК достоверно снижал экспрессию провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкина-6 (IL-6) и увеличивал экспрессию защитного белка PPAR α , а также блокировал развитие апоптоза по этому механизму [22].

Несколько РКИ установили, что включение в комплексную терапию сепсиса ЛК может снижать летальность пациентов с сепсисом, включая больных с осложненным его течением – при СШ [17, 28, 53, 68].

Как полагают, применение ЛК может снизить потребность в вазопрессорах при СШ и улучшить клинические исходы у этой группы пациентов [45].

Метаанализ 5 РКИ показал, что использование ЛК сокращает годовую смертность у пациентов с сепсисом и тяжестью состояния по шкале SOFA > 12 ($p = 0,03$) [66].

Относительно возможных механизмов защитного действия ЛК в метаанализе 48 РКИ (суммарно 3255 пациентов), кроме того, было установлено [69], что применение ЛК оказывало значительное влияние на снижение уровня СРБ ($p < 0,001$), IL-6 ($p = 0,001$), TNF- α ($p = 0,002$), малонового диальдегида (MDA) ($p = 0,001$), общей антиоксидантной способности (ОАС) ($p = 0,029$), аланиновой трансаминазы (АЛТ) ($p < 0,001$) и аспартатаминотрансаминазы (АСТ) ($p < 0,001$) по сравнению с группой плацебо.

Анализ подгрупп показал, что введение ЛК сопровождалось снижением уровня СРБ и TNF- α при продолжительности исследования ≥ 12 недель у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ИМТ ≥ 25 кг/м². Применение ЛК снижало уровень АЛТ у пациентов с избыточным весом и нормальным ИМТ при любой начальной дозе и продолжительности исследования ≥ 12 недель, а также снижало уровень АСТ у пациентов с избыточным весом и стартовой дозой ≥ 2 г/сут. Этот метаанализ показал, что прием ЛК эффективно уменьшает вос-

палительное состояние за счет повышения ОАС и снижения уровней СРБ, IL-6, TNF- α и MDA в сыворотке крови [69].

Следует отметить, что гепатопротекторный эффект ЛК описан и другими авторами, анализировавшими исследования по влиянию препарата на активность АСТ и АЛТ [27, 67].

Что касается антиаритмических свойств ЛК, то, как было показано в специально спланированном РКИ, препарат предупреждал развитие ФП после АКШ при его введении в предоперационном периоде [59]. Причем повышение уровня СРБ было связано с более частым возникновением ФП, а в группе пациентов, получавших ЛК, уровень СРБ оказывался ниже, чем в контроле.

В интенсивной кардиологии ЛК использовали внутривенно при снижении инотропизма в результате инфаркта миокарда, дилатационной кардиомиопатии и ТЭЛА [4, 5, 6, 8], а также внутрикоронарно при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), высоким риском операции и пациентов старческого

возраста [1, 2] с доказанным эффектом увеличения ФВЛЖ. Применение ЛК у пациентов с ОКС сопровождалось также уменьшением дисперсии QT, что позволило авторам запатентовать ЛК как препарат с антиаритмическим действием [7].

Впрочем, недавний метаанализ 4 РКИ, суммарно охвативший 365 пациентов, показал, что применение ЛК при сепсисе не было связано ни с 28-дневной летальностью, ни с 12-месячной летальностью [72]. Сами авторы объяснили это гетерогенностью включенных в РКИ пациентов с сепсисом, видя выход в дальнейших исследованиях с помощью фенотипического анализа и использования фармакоэкономике с оценкой степени исходного дефицита ЛК у конкретных пациентов с сепсисом [53, 73].

Так или иначе, актуальными и представляющими реальный практический интерес явились бы сравнительные РКИ результатов использования антиаритмических возможностей амиодарона, пропафенона и ЭИТ, а также адъюванта – ЛК – в лечении пароксизмов ФП и улучшении плачевного в наши дни прогноза пациентов с сепсисом и СШ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутрикоронарное введение левокарнитина для защиты миокарда при чрескожных коронарных вмешательствах / Н. Ю. Семиголовский, М. Ф. Баллюзек, С. О. Мазуренко [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 23. – С. 50–59.
2. Интракоронарное применение левокарнитина при стентировании коронарных артерий у пациентов высокого риска / Н. Ю. Семиголовский, М. Ф. Баллюзек, А. Б. Гуслев [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 106–111.
3. Метод кардиопротекции при чрескожном коронарном вмешательстве у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом / Н. Ю. Семиголовский, И. Г. Семенова, А. В. Козаев [и др.] // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 16. – С. 61–68.
4. Опыт клинического использования левокарнитина у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка (острый инфаркт миокарда, дилатационная кардиомиопатия, тромбоэмболия легочной артерии) / Н. Ю. Семиголовский, Б. А. Азанов, Е. К. Верцинский [и др.] // Клиническая больница. – 2013. – № 1 (4). – С. 135–136.
5. Первый клинический опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и дилатационной кардиомиопатией / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 136–137.
6. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 43–46.
7. Применение L-карнитина в качестве средства снижения риска развития фатальной аритмии: пат. 602685 Рос. Федерация: МПК51 А61К, А61Р / М. Г. Глезер, Е. И. Асташкин, А. Е. Киселева; патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «КонсорциумПИК». – № 2015142418/15; заявл. 25.11.2014; опубл. 20.11.2016, Бюл. № 32. – 22 с.
8. Семиголовский Н. Ю. Применение левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда // Российский семейный врач. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 45–49.
9. 2024 RECOVER Guidelines: Methods, evidence identification, evaluation, and consensus process for development of treatment recommendations / D. J. Fletcher, M. Boller, J. M. Burkitt-Creedon [et al.] // J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio). – 2024. – Vol. 34, Suppl. 1. – P. 3–15.
10. Acetyl-L-carnitine ameliorates mitochondrial damage and apoptosis following spinal cord injury in rats / Z. Y. Zhang, Z. K. Fan, Y. Cao [et al.] // Neurosci. Lett. – 2015. – Vol. 604. – P. 18–23.

11. Acute liver failure with amiodarone infusion: A case report and systematic review / P. Jaiswal, B. M. Attar, J. E. Yap [et al.] // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2017. – Vol. 43 (1). – P. 129–133.
12. Age shock index, shock index, and modified shock index for predicting postintubation hypotension in the emergency department / K. Lee, J. S. Jang, J. Kim [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* – 2020. – Vol. 38 (5). – P. 911–915.
13. Aibar J., Schulman S. New-onset atrial fibrillation in sepsis: A narrative review // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2021. – Vol. 47 (1). – P. 18–25.
14. Alhasaniah A. H. L-carnitine: Nutrition, pathology, and health benefits // *Saudi J. Biol. Sci.* – 2023. – Vol. 30 (2). – Art. 103555.
15. Amiodarone: Review of pulmonary effects and toxicity / S. A. Papiris, C. Triantafillidou, L. Kolilekas [et al.] // *Drug Saf.* – 2010. – Vol. 33 (7). – P. 539–558.
16. An acetyl-L-carnitine switch on mitochondrial dysfunction and rescue in the metabolomics study on aluminum oxide nanoparticles / X. Li, C. Zhang, X. Zhang [et al.] // *Part. Fibre. Toxicol.* – 2015. – Vol. 13 (1). – P. 4–23.
17. An adaptive, phase II, dose-finding clinical trial design to evaluate L-carnitine in the treatment of septic shock based on efficacy and predictive probability of subsequent phase III success / R. J. Lewis, K. Viele, K. Broglio [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41 (7). – P. 1674–1678.
18. Argipressin-norepinephrine association in the treatment of septic shock: The use of the polydistrectual resistance index as an assessment of vascular compliance / A. Barile, B. Mazzotta, A. Izzi [et al.] // *Front. Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 2. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fanes.2023.1322825>
19. Balik M., Waldauf P., Maly M. Efficacy and safety of 1C class antiarrhythmic agent (propafenone) for supraventricular arrhythmias in septic shock compared to amiodarone: Protocol of a prospective randomized double-blind study // *BMJ.* – 2019. – Vol. 9 (9). – e031678.
20. Betthausen K. D., Hannah G. G. P. Amiodarone continuation in critically ill septic shock patients with new-onset atrial fibrillation // *Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 48. – P. 773.
21. Cardiovascular collapse with intravenous amiodarone in children: A multi-center retrospective cohort study / K. Maghrabi, O. Uzun, J. A. Kirsh [et al.] // *Pediatr Cardiol.* – 2019. – Vol. 40 (5). – P. 925–933.
22. Carnitine regulates myocardial metabolism by Peroxisome Proliferator-Activated Receptoralpha (PPARalpha) in alcoholic cardiomyopathy / L. Jing, L. J. Zhou, W. M. Li [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2011. – Vol. 17 (1). – BR1–BR9.
23. Carnitine, mitochondrial function and therapy / V. A. Zammit, R. R. Ramsay, M. Bonomini [et al.] // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2009. – Vol. 61 (14). – P. 1353–1362.
24. Comparative effects of rapid bolus administration of aqueous amiodarone versus 10-minute cordarone I. V. Infusion on mean arterial blood pressure in conscious dogs / J. C. Somberg, I. Cvetanovic, V. Ranade [et al.] // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 2004. – Vol. 18 (5). – P. 345–351.
25. Effect of heart rate control with amiodarone infusion on hemodynamic and clinical outcomes in septic shock patients with tachycardia: A prospective, single-arm clinical study / M. Khataminia, F. Najmeddin, A. Najafi [et al.] // *J. Pharm. Health Care Sci.* – 2021. – Vol. 7 (1). – P. 37–42.
26. Effect of L-carnitine on the synthesis of nitric oxide in RAW 264 · 7 murine macrophage cell line / A. Koc, T. Ozkan, A. Z. Karabay [et al.] // *Cell. Biochem. Funct.* – 2011. – Vol. 29 (8). – P. 679–685.
27. Effect of L-carnitine supplementation on liver enzymes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / M. Askarpour, K. Djafarian, E. Ghaedi [et al.] // *Arch. Med. Res.* – 2020. – Vol. 51 (1). – P. 82–94.
28. Effect of levocarnitine vs placebo as an adjunctive treatment for septic shock: The Rapid Administration of Carnitine in Sepsis (RACE) randomized clinical trial / A. E. Jones, M. A. Puskarich, N. I. Shapiro [et al.] // *JAMA Netw. Open.* – 2018. – Vol. 1 (8). – e186076.
29. Effects of amiodarone with and without polysorbate 80 on myocardial oxygen consumption and coronary blood flow during treadmill exercise in the dog / G. J. Path, X. Z. Dai, J. S. Schwartz [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 18 (1). – P. 11–16.
30. Effects of growth trajectory of shock index within 24 h on the prognosis of patients with sepsis / F. Xu, L. Zhang, T. Huang [et al.] // *Front. Med.* – 2022. – Vol. 9. – Art. 898424.
31. Evaluation of amiodarone administration in patients with new-onset atrial fibrillation in septic shock / A. Oprea, V. Mirana, O. R. Ciobotaru [et al.] // *Medicine.* – 2024. – Vol. 60 (9). – P. 1436.
32. Evaluation of amiodarone use for new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with septic shock / K. D. Betthausen, G. A. Gibson, S. L. Piche [et al.] // *Hosp. Pharm.* – 2021. – Vol. 56 (2). – P. 116–123.
33. Finfer S., Myburgh J., Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2018. – Vol. 14 (9). – P. 541–557.

34. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study / K. E. Rudd, S. C. Johnson, K. M. Agesa [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10 219). – P. 200–211.
35. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 / L. E. Evans, A. Rhodes, W. Alhazzani [et al.] // *Int. Care Med*. – 2021. – Vol. 47 (11). – P. 1181–1247.
36. How to improve the care of septic patients following “surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021” / B. Hu, W. Ji, L. Bo [et al.] // *J. Int. Med*. – 2022. – Vol. 3 (2). – P. 144–146.
37. Immunoregulatory functions of mature CD10+ and immature CD10– neutrophils in sepsis patients / M. Liu, G. Wang, L. Wang [et al.] // *Front. Med*. – 2023. – Vol. 9. – Art. 1100756.
38. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: Results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis / C. Fleischmann-Struzek, L. Mellhammar, N. Rose [et al.] // *Int. Care Med*. – 2020. – Vol. 46 (8). – P. 1552–1562.
39. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: A prospective observational study / R. Meierhenrich, E. Steinhilber, C. Eggermann [et al.] // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14 (3). – P. R108.
40. Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis a cohort study / P. M. Klein Klouwenberg, J. F. Frencken, S. Kuipers [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2017. – Vol. 195 (2). – P. 205–211.
41. Intravenous amiodarone and sotalol impair contractility and cardiac output, but procainamide does not: A Langendorff study / C. Mackin, E. S. DeWitt, K. J. Black [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther*. – 2020. – Vol. 24 (3). – P. 288–297.
42. Jannati M. Atrial fibrillation post coronary artery graft surgery: A review of literature // *Int. J. Gen. Med*. – 2019. – Vol. 12. – P. 415–420.
43. Keller M., Meierhenrich R. New-onset atrial fibrillation in patients with sepsis // *Anaesthesist*. – 2017. – Vol. 66 (10). – P. 786–794.
44. Kuipers S., Klouwenberg P. M. C. K., Cremer O. L. Incidence, risk factors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: A systematic review // *Crit. Care*. – 2014. – Vol. 18 (6). – P. 688.
45. L-carnitine: Searching for new therapeutic strategy for sepsis management / A. Sahebnaasagh, R. Avan, M. Monajati [et al.] // *Curr. Med. Chem*. – 2022. – Vol. 29 (18). – P. 3300–3323.
46. Leite H. P., deLima L. F. Metabolic resuscitation in sepsis: A necessary step beyond the hemodynamic? // *J. Thorac. Dis*. – 2016. – Vol. 8 (7). – P. 552–557.
47. Lohninger A., Pittner G., Pittner F. L-carnitine: New aspects of a known compound – a brief survey // *Monatsh. Chem*. – 2005. – Vol. 136 (8). – P. 1255–1268.
48. Management of arrhythmia in sepsis and septic shock / M. Balik, V. Matousek, M. Maly [et al.] // *Anaesthesiol. Int. Ther*. – 2017. – Vol. 49 (5). – P. 419–429.
49. Mechanisms of activation of the transcription factor Nrf2 by redox stressors, nutrient cues, and energy status and the pathways through which it attenuates degenerative disease / L. E. Tebay, H. Robertson, St. T. Durant [et al.] // *Free Rad. Biol. Med*. – 2015. – Vol. 88 (Pt B). – P. 108–146.
50. New-onset atrial fibrillation-related ischemic stroke occurring after hospital discharge in septicemia survivors / C. A. Cheng, C. G. Cheng, H. C. Lin [et al.] // *QJM Int. J. Med*. – 2017. – Vol. 110 (7). – P. 453–457.
51. Outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of 225,841 patients / F.-P. Xiao, M.-Y. Chen, L. Wang [et al.] // *Am. J. Emerg. Med*. – 2021. – Vol. 42. – P. 23–30.
52. Patel J. Don’t rush to “block” atrial fibrillation in sepsis // *Chest*. – 2016. – Vol. 149 (5). – P. 1348.
53. Pharmacometabolomics of L-carnitine treatment response phenotypes in patients with septic shock / M. A. Puskarich, M. A. Finkel, A. Karnovsky [et al.] // *Ann. Am. Thorac. Soc*. – 2015. – Vol. 12 (1). – P. 46–56.
54. Practice patterns and outcomes of treatments for atrial fibrillation during sepsis: A propensity-matched cohort study / A. J. Walke, S. R. Evans, M. R. Winter [et al.] // *Crit. Care*. – 2016. – Vol. 149 (1). – P. 74–83.
55. Preliminary safety and efficacy of L-carnitine infusion for the treatment of vasopressor-dependent septic shock: A randomized control trial / M. A. Puskarich, J. A. Kline, V. Krabill [et al.] // *J. Parenter. Enteral. Nutr*. – 2014. – Vol. 38 (6). – P. 736–743.
56. Prognostic impact of restored sinus rhythm in patients with sepsis and new-onset atrial fibrillation / W. C. Liu, W. Y. Lin, C. S. Lin [et al.] // *Crit. Care*. – 2016. – Vol. 20 (1). – P. 373.
57. Propafenone for supraventricular arrhythmias in septic shock-comparison to amiodarone and metoprolol / M. Balik, I. Kolnikova, M. Maly [et al.] // *J. Crit. Care*. – 2017. – Vol. 41. – P. 16–23.
58. Propafenone versus amiodarone for supraventricular arrhythmias in septic shock: A randomized controlled trial / M. Balik, M. Maly, T. Brozek [et al.] // *Int. Care Med*. – 2023. – Vol. 49 (11). – P. 1283–1292.

59. Randomized trial of carnitine for the prevention of perioperative atrial fibrillation / F. Dastan, A. H. Talasaz, M. Mojtahedzadeh [et al.] // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 30 (1). – P. 7–13.
60. Sepsis-driven atrial fibrillation and ischaemic stroke. Is there enough evidence to recommend anticoagulation? / I. Induruwa, E. Hennebry, J. Hennebry [et al.] // *Eur. J. Intern. Med.* – 2022. – Vol. 98. – P. 32–36.
61. Siddoway L. A. Amiodarone: Guidelines for use and monitoring // *Am. Fam. Physician.* – 2003. – Vol. 68 (11). – P. 2189–2196.
62. Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis induced multiorgan failure // *Virulence.* – 2014. – Vol. 5 (1). – P. 66–72.
63. Singh V. K., Maheshwari V. Acute respiratory distress syndrome complicated by amiodarone induced pulmonary fibrosis: Don't let your guard down // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2017. – Vol. 11 (4). – UD01–UD02.
64. Taha H. S., Youssef G., Omar R. M. Efficacy and speed of conversion of recent onset atrial fibrillation using oral propafenone versus parenteral amiodarone: A randomized controlled comparative study // *Indian Heart J.* – 2022. – Vol. 74 (3). – P. 212–217.
65. The C-reactive protein / albumin ratio as a new predictor for postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / K. Karabacak, E. Kubat, F. B. Akyol [et al.] // *J. Card. Surg.* – 2020. – Vol. 35 (10). – P. 2747–2753.
66. The effect of L-carnitine on mortality rate in septic patients: A systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials / H. Abdollahi, M. Abdollahi, M. Sedighyan [et al.] // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets.* – 2021. – Vol. 21 (4). – P. 673–681.
67. The effects of carnitine supplementation on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / M. Abolfathi, B. N. Mohd-Yusof, Z. N. Hanipah [et al.] // *Compl. Ther. Med.* – 2020. – Vol. 48. – Art. 102273.
68. The effects of L-carnitine supplementation on inflammation, oxidative stress, and clinical outcomes in critically ill patients with sepsis: A randomized, double-blind, controlled trial / M. Keshani, B. Alikiaii, Z. Babaei [et al.] // *Nutr. J.* – 2024. – Vol. 23 (1). – P. 31.
69. The effects of L-carnitine supplementation on inflammatory and anti-inflammatory markers in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis / A. Barile, B. Mazzotta, A. Izzi [et al.] // *Inflammopharmacology.* – 2023. – Vol. 31 (5). – P. 2173–2199.
70. The outcomes of patients with septic shock treated with propafenone compared to amiodarone for supraventricular arrhythmias are related to end-systolic left atrial volume / P. Waldauf, M. Porizka, J. Horejsek [et al.] // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* – 2024. – Vol. 13 (5). – P. 414–422.
71. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation / P. Korantzopoulos, T. M. Kolettis, D. Galaris [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 115 (2). – P. 135–143.
72. The supplementation of L-carnitine in critically ill patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Meng, Y. Ma, N. Fu [et al.] // *Eur. J. Med. Res.* – 2024. – Vol. 29 (1). – P. 488.
73. Untargeted metabolomics differentiates L-carnitine treated septic shock 1-year survivors and non-survivors / C. R. Evans, A. Karnovsky, M. A. Puskarich [et al.] // *J. Proteome. Res.* – 2019. – Vol. 18 (5). – P. 2004–2011.
74. Use of amiodarone in management of atrial tachyarrhythmia in septic shock, original investigation poster / F. Jaffer, S. Anand, A. Ajay-Obe [et al.] // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 350, Is. 4. – P. 361A.
75. Value of shock index in prognosticating the short-term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department / S. J. Yussof, M. I. Zakaria, F. L. Mohamed [et al.] // *Med. J. Malaysia.* – 2012. – Vol. 67. – P. 406–411.

ОЧАГОВАЯ АЛОПЕЦИЯ: ПСИХОДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

А. И. Мелехин

Гуманитарный институт имени П. А. Столыпина

A. I. Melekhin

ALOPECIA AREA: PSYCHODERMATOLOGICAL ASPECTS AND TREATMENT TACTICS

P. A. Stolypin Humanitarian Institute

РЕФЕРАТ. В последнее время увеличивается рост психических расстройств у людей с алопецией и одновременно растет количество людей с очаговой алопецией. Это указывает на необходимость того, чтобы врачи общей практики, дерматологи, трихологи были ознакомлены с психологическими факторами и моделями развития очаговой алопеции, спецификой коморбидных психических расстройств, тактикой психологического обследования и спецификой когнитивно-поведенческой психотерапии. Показано, что в некоторых случаях дифференциально-диагностическое определение алопеции от мнимого выпадения волос (Imaginary Hair Loss, Psychogenic Pseudoeffluvium) может быть очень сложным. В статье подчеркивается необходимость дальнейших исследований изучения патофизиологических аспектов двунаправленной причинно-следственной связи между очаговой алопецией и психическим здоровьем, а также влияние психотерапевтического, психофармакологического лечения на циклы рецидивов алопеции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алопеция, выпадение волос, очаговая алопеция, волосы, когнитивно-поведенческая психотерапия, депрессия, тревога, тревожность, мнимое выпадение волос, психогенная псевдоалопеция.

Состояние волос является мощным символом идентичности, сексуальности, силы, жизненных этапов и психических состояний (например, страха, тревоги, покинутости), связывая наш выбор укладки, стрижки или выпадения волос с нашим внутренним «Я», отношениями (особенно с матерью или партнером) и внешним социальным давлением. Волосы тесно связаны с ранними отношениями, особенно с матерью, а действия, связанные с кожей головы, иногда отражают раннее взаимодействие с матерью или ее тревожность [1]. Выпадение волос не только физиологический, но и психологический симптом. Чаще всего мы сталкиваемся в психодерматологии с очаговой алопецией – это хроническое иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся внезапной воспалительной нерубцовой потерей волос, которая может быть ограниченной или обширной и захватывающей всю кожу головы и тела. В развитии играют различные факторы, при этом увеличиваются данные

SUMMARY. Recently, there has been an increase in the number of mental disorders in people with alopecia, and at the same time, there has been an increase in the number of people with focal alopecia. This indicates the need for general practitioners, dermatologists, and trichologists to be familiar with the psychological factors and models of focal alopecia, the specific features of comorbid mental disorders, the tactics of psychological examination, and the specifics of cognitive behavioral psychotherapy. It has been shown that in some cases, the differential diagnosis of alopecia from imaginary hair loss (Imaginary Hair Loss, Psychogenic Pseudoeffluvium) can be very difficult. The article emphasizes the need for further research into the pathophysiological aspects of the bidirectional causal relationship between focal alopecia and mental health, as well as the impact of psychotherapeutic and psychopharmacological treatment on the cycles of alopecia recurrence.

KEYWORDS: alopecia, hair loss, focal alopecia, hair, cognitive behavioral psychotherapy, depression, anxiety, pseudohypoapecia, psychogenic pseudoeffluvium.

о том, что может быть задействована повышенная регуляция воспалительных цитокинов (например, интерферона- γ и интерлейкина 15) [3]. Однако эти воспалительные пути не являются уникальными для данного расстройства, но, как известно, играют роль в нескольких аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника и псориаз.

К различным причинам, которые могут спровоцировать возникновение очаговой алопеции, относятся [9]:

- генетическая основа: исследования показали, что многочисленные гены потенциально влияют на это заболевание. Аутоиммунное заболевание возникает, когда иммунная система организма непреднамеренно разрушает свои клетки. Очаговая алопеция может чаще встречаться у людей с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как сахарный диабет 1-го типа или ревматоидный артрит;

- факторы окружающей среды, включая вирусные инфекции, перенесенный COVID-19, стрессовые события в жизни и физические травмы;
- гормональные изменения (например, аменорея, предменструальное дисфорическое расстройство), в том числе изменения во время беременности или менопаузы;
- дефицит определенных нутриентов, таких как железо, витамин D или цинк;
- некоторые лекарственные препараты, в том числе для лечения рака или аутоиммунных заболеваний, острых психических расстройств (нейролептики);
- коморбидные психологические расстройства, будь то расстройства пищевого поведения, генерализованное тревожное расстройство, биполярное расстройство, рекуррентная скоротечная депрессия, шизофренический спектр расстройств, поскольку накопленный и актуальный микро- и макростресс может повлиять на иммунную систему и спровоцировать развитие очаговой алопеции.

Частота депрессий и тревожных расстройств среди пациентов составляет 66% и 73% соответственно. Около 82% страдали легкой депрессией, 18% – умеренной, и ни у кого не было тяжелой депрессии. Кроме того, около 89% испытывали легкую и 11% умеренную тревожность соответственно [8]. Пациенты сообщают об эмоциональных и психологических последствиях алопеции, включая апатию или депрессивность, смущение или стыд, ярость или фрустрацию, беспомощность или тревогу. Многие пациенты избегают социальных ситуаций, разрывая связи, и усугубляют намеренно изоляцию, что увеличивает риски социальной тревоги и ее проявления агорафобии. Во всех возрастных группах пациентов старше 30 лет тревожность независимо и благоприятно коррелировала с алопецией, причем показатели были одинаковыми у мужчин и женщин. Кроме того, депрессия независимо и благоприятно связана с алопецией, особенно в возрастном диапазоне от 30 до 49 лет, причем более сильная корреляция наблюдалась у женщин [12].

Пациенты с алопецией склонны к сопутствующим психическим расстройствам, причем пациенты женского пола и лица в возрасте от 30 до 49 лет особенно уязвимы. Например, клинический случай пациента: 32-летний мужчина обратился к дерматологу по поводу частичного выпадения волос. После обследования у него была диагностирована очаговая алопеция. Подробное психологическое обследование показало, что у пациента был целый ряд симптомов, включая беспокойство, незавершившаяся сепарация от родителей, неприязнь к тому, чтобы оставаться одному, потеря аппетита и сна, психологический дискомфорт в ответ в форме отвращения, страха, раздражения на напоминание о волосах и рецидивы симптомов алопеции. После травли сверстников в школе около трех ме-

сяцев пациент получил серьезную травму шеи, из-за которой ему казалось, что он не выживет. Первые признаки выпадения волос появились через 5–6 недель после данного инцидента.

У более 29% пациентов обнаружено, что острая эмоциональная травма (накопленные жизненные стрессовые ситуации, потери, неудачи, ощущения нереализованности) существовала еще до начала заболевания [2, 10]. Таким образом, при очаговой алопеции следует выявлять подгруппы людей, чрезмерно реагирующих на стресс (склонных к застреванию, катастрофизации), и лиц с тревожным спектром расстройств, хронической бессонницей, в том числе и тревожным стилем привязанности, сепарационной тревоги и посттравматическим стрессом. Стрессовые жизненные события (переезд, давление родителей, смена работы, расставание с партнером, утрата близкого человека, эмоциональное выгорание на работе с ощущением нереализованности, неудовлетворенности, трудности построения отношений), по-видимому, часто предшествуют очаговой алопеции [2, 3, 5].

Пациенты отмечают:

- «Когда есть период затяжного стресса, не высыпаюсь, проблемы в отношениях, умер душа, началось жжение во рту, чувствительность зубов, и появилась алопеция».
- «Замечаю, что с подросткового возраста, когда нервничаю, у меня выпадают волосы... комплекую из-за этого».
- «После последних родов выпадают волосы (андрогенная алопеция), трихолог назначил препараты. Появились мысли: "Я не хочу жить, не хочу вставать, ничто не радует". Повышенная бдительность. Сильнее выпадают волосы, фиксация на этом: "А если буду лысой". Не хочу смотреться в зеркало. Страх, что утром встану и все будет хуже – увижу в зеркале, что я лысая».
- «С самого утра проверяю состояние моих волос и, если вижу, что выпали, очень болезненно реагирую. Когда расчесываю волосы и вижу на расческе целые пучки волос, то появляется страх и чувство неполноценности».
- «Как начала жить с мужем, из-за частых ссор выпадают волосы и седеют... такого не было давно».
- «Из-за стресса на работе, переработок – просто убивала себя на работе – начала замечать, что лезут волосы и появляются проплешины на голове... испугалась».

Стресс и связанный с ним окислительный стресс могут быть особенно важны в патогенезе алопеции. Пациенты с алопецией, у которых наблюдался повышенный психосоциальный стресс, по сравнению с контрольной здоровой группой, имели соответствующий новый полиморфизм в рецепторах адре-

нокортикотропина, что приводило к недостаточному гормональному ответу на стресс. Другие исследования более наглядно показали связь между восприятием стрессовых ситуаций, психологическим резервом и алопецией. Под воздействием активных форм кислорода клеточные мембраны выделяют побочные продукты, которые могут негативно влиять на функционирование клеток. Многочисленные исследования продемонстрировали повышенный уровень этих побочных продуктов в плазме, эритроцитах и коже головы пациентов с алопецией. У пациентов снижается качество жизни, связанное со здоровьем, а сопутствующие психические заболевания еще больше снижают его.

Вопрос «Что стоит на первом месте?» по сей день обсуждается при рассмотрении связи алопеции и психических расстройств. Предполагается наличие двунаправленной связи между большим депрессивным расстройством и алопецией. У пациентов риск развития большого депрессивного расстройства повышен на 34%, в то время как у пациентов с большим депрессивным расстройством риск развития алопеции был повышен на 90%. 50% психологических проявлений или расстройств предшествовали постановке диагноза алопеции, в то время как остальные 50% развились после постановки диагноза. Наибольший риск возникновения тревожности и тревожного спектра расстройств наблюдается у пациентов с диагнозом «алопеция» в возрасте старше 30 лет [5].

У пациентов с алопецией считают актуальный или накопленный стресс основным фактором, провоцирующим развитие их заболевания. Большинство пациентов (58%) признают, что болезнь имеет серьезные последствия для их жизни и общего функционирования: 53% пациентов сообщают, что диагноз оказал серьезное влияние на их самооценку, и целых 50% пациентов с алопецией охарактеризовали свое состояние как серьезное, инвалидизирующее их. Половина пациентов считали, что их заболевание носит хронический характер, и ожидали, что однажды оно рецидивирует, несмотря на текущую ремиссию. Более 60% пациентов признали, что их поведение, особенности мышления и эмоции могут улучшить или усугубить их состояние. Тем не менее целых 30,4% пациентов заявили, что они практически не могут повлиять на процесс их выздоровления. Аналогично 38% пациентов полагают, что их исцеление зависит в основном от «случайных совпадений», «что решит судьба», «поеду отдохну, и все пройдет», «давно не был в отпуске» [1, 2]. Хронический характер болезни также влияет на испытываемое пациентами чувство безнадежности и уныния, что увеличивает тревогу о здоровье, часто приводит к искажению назначенной схемы лечения.

Алопеция характеризуется небольшими участками выпадения волос без образования рубцов,

а в более тяжелых формах приводит к полному выпадению волос на коже головы (тотальная алопеция) или полному выпадению волос по всему телу (универсальная алопеция). В последнее время достигнуты успехи в лечении алопеции, тем не менее полный спектр методов лечения еще не получил широкого распространения. Причины этого состояния остаются по сей день неизвестными, хотя исследования выявили присутствие генов, связанных с негативным иммунным ответом.

Аутоиммунные заболевания считаются одним из факторов, способствующих развитию заболевания, в дополнение к наследственности. Аутоиммунологические аспекты в настоящее время находятся на переднем плане гипотезы о заболевании. Выделение нейропептидов, возможно, также связанное с жизненными событиями и стрессом, по-видимому, играет еще одну роль, так же правдоподобно объясняющую влияние психосоциальных расстройств на состояние кожи, волос. Сами люди часто скептически воспринимают связь нервной системы, выпадения волос и состояния кожи и больше делают акцент на органической причине. Это заболевание оказывает значительное влияние на психосоциальное и межличностное благополучие людей [4].

Люди, страдающие алопецией, обычно описывают ее как крайне неприятное расстройство, поскольку она возникает спонтанно и заметно уродует. Пациенты сообщают о снижении своего физического, социального и психологического благополучия и имеют самые высокие показатели суицидальных мыслей и риска смертности среди пациентов с кожными заболеваниями. Более 40% женщин с алопецией сообщают о проблемах в построении отношений, браке и примерно 63% – о проблемах с карьерой, профессиональной идентичностью, неудовлетворенностью работой.

Как пациенты, так и врачи, лечащие алопецию, рассматривают и описывают это расстройство как «сложное», «вызывающее разочарование из-за отсутствия гарантии в лечении», «отнимающее много времени», «у каждого врача своя тактика лечения», «лечение не дает быстрого эффекта», «много побочных эффектов от терапии» [9, 12]. Распространенность психических расстройств часто встречается среди людей с алопецией. Обнаружено, что у 74% пациентов с алопецией в течение жизни было одно или несколько психических расстройств, а у 39% наблюдается рекуррентная скоротечная депрессия и часто рецидивирующий спектр тревожных расстройств.

Изучались психические заболевания родственников (чаще всего матерей) пациентов с алопецией и было установлено, что у 58% из них были тревожные расстройства, у 35% – другие аффективные заболевания и у 35% – пограничное расстройство личности, что оказало влияние на особенности стиля

привязанности, эмоциональной регуляции, копинг-стратегий совладания со стрессом у данной группы пациентов [5]. В связи с этим в психодерматологии рекомендовано проведение психологического обследования пациентов с алопецией с применением следующих диагностических шкал (рис. 1) [1].

Появление алопеции увеличивает риски развития социальной тревоги и расстройства адаптации [8]. Пациенты с алопецией сообщают о значительно большем количестве физически и эмоционально травмирующих событий в их детстве и жизни по сравнению с другими дерматологическими пациентами. Это свидетельствует о значительной связи между психическими расстройствами, накопленными психологическими травмами и алопецией.

Чрезмерная борьба с алопецией часто приводит к тревожным и депрессивным реакциям (грусть, подавленность, слезливость, негативизм). У пациентов с очаговой алопецией депрессии, страхи, социальные фобии и параноидные состояния были значительно более частыми состояниями, чем в общей популяции. В связи с этим они часто игнорируют лечение, пропускают приемы у специалистов, наблюдается феномен «доктор шопинга». Кроме того, качество жизни пациентов значительно ухудшается из-за постоянной фиксации на состоянии волос (утром, перед сном, после мытья головы, расчесывания) [3, 4].

Пациенты отмечают: их раздражает, что «волосы продолжают выпадать», «оказался в такой ситуации», «не могу жить полноценной жизнью и ограничен из-за выпадения волос», «врачи меня не понимают». Борются «с желанием смотреться в зеркало с целью проверки волос», «с навязчи-

выми мыслями насчет волос» [6]. Со стороны эмоциональной регуляции у пациентов наблюдаются косвенная агрессия, раздражение, вербальная агрессия, обида и чувство вины. Присутствует часто дополнительная соматизация в форме проблем со сном, чувство усталости, проблемы желудочно-кишечного тракта и головные боли. Преобладают следующие дисфункциональные когнитивно-поведенческие схемы: «подавление эмоций», «жесткие стандарты», «поиск одобрения», «уязвимость», «негативизм», «покинутость». Непредсказуемость выпадения волос приводит к ограничениям в жизни, циклам «надежды и отчаяния».

Интересно, что наличие негативных эмоций и психологического стресса не зависит от тяжести заболевания. Пациенты с легкой формой очаговой алопеции страдают в той же степени, что и пациенты с тяжелой формой выпадения волос. В некоторых случаях дифференциально-диагностическое определение алопеции от мнимого выпадения волос (Imaginary Hair Loss, Psychogenic Pseudoeffluvium) может быть очень сложным [1, 3, 13]. Пациенты с мнимым выпадением волос боятся возможности облысения или убеждены, что они облысеют, без каких-либо объективных признаков выпадения волос. В основном они страдают от того, что мы называем «дерматологической навязчивостью». Хотя дерматологи привыкли видеть пациентов с незначительными проблемами кожи и волос на значительных участках тела, которые вызывают непропорциональное беспокойство и косметический дискомфорт, при дерматологическом недуге дерматологическая патология отсутствует. Важно понимать, что мнимое выпадение волос компенсирует лишь незначительную часть пациентов,



Рис. 1. Алгоритм психологического обследования пациентов с алопецией и мнимым выпадением волос

жалующихся на выпадение волос, и что пациенты с психогенной псевдоалопецией имеют различные психические расстройства, лежащие в их основе. Наиболее распространенными сопутствующими психическими проблемами являются депрессивное, обсессивно-компульсивное и дисморфологическое расстройства тела. Клинический спектр широк, и большинство пациентов находятся на невротическом конце спектра состояний и просто имеют завышенные представления о своих волосах, в то время как меньшинство пациентов действительно заблуждаются и страдают бредовым расстройством. Эти пациенты относятся к психотической группе психиатрического спектра. Те части тела, которые важны для формирования образа тела, находятся в центре внимания и озабоченности. Необходимо тщательно исключить истинное выпадение волос в результате андрогенной алопеции, выпадение волос в результате телогенеза или инволюционную алопецию.

Дифференциальная диагностика психогенной псевдоалопеции особенно сложна [13], поскольку существует значительная взаимосвязь между выпадением волос и психологическими проблемами. Пациенты с выпадением волос имеют более низкую уверенность в себе, более высокие показатели депрессии, большую интровертность, а также более высокий уровень нейротизма и ощущения своей непривлекательности. В дополнение к жалобам на ощущения выпадения волос пациенты страдают телесным дисморфическим расстройством (дисморфофобией) в форме навязчивых, повторяющихся ритуалов в поведении, например, проводят большое количество времени перед зер-

калом, проверяя состояние волос. Другим аспектом такого поведения является постоянная потребность в заботе о волосах не только со стороны ближайших родственников, но и со стороны медицинских работников и, в частности, дерматологов. Такие пациенты могут оказаться самыми требовательными к лечению.

Пока нет уверенных научных доказательств того, что психотерапевтические процедуры оказывают какое-либо влияние на рост волос при очаговой алопеции [8]. Однако из-за самостигматизации пациенты редко посещают очные сессии психотерапии из-за страхов, что увидят выпадение волос, «будут показывать пальцами», «застыдят», «не привлекателен». На сегодняшний день не проводилось рандомизированных контролируемых исследований для изучения эффективности психологических вмешательств при алопеции. Психологические вмешательства для людей с алопецией потенциально могут привести к значительному улучшению психологических проявлений, связанных с волосами, и качества жизни пациентов, учитывая, что такие улучшения были выявлены у пациентов с другими кожными заболеваниями [9].

Насколько нам известно, было проведено одно экспериментальное исследование по психологическому вмешательству для людей с алопецией. Д. Галло и соавт. провели исследование для изучения эффективности группового не индивидуального снижения стресса на основе осознанности (Mindfulness-Based Stress Reduction, сокр. MBSR) для пациентов с алопецией [14]. У таких пациентов, прошедших групповой курс психотерапевтического лечения, значительно улучшилось качество жизни

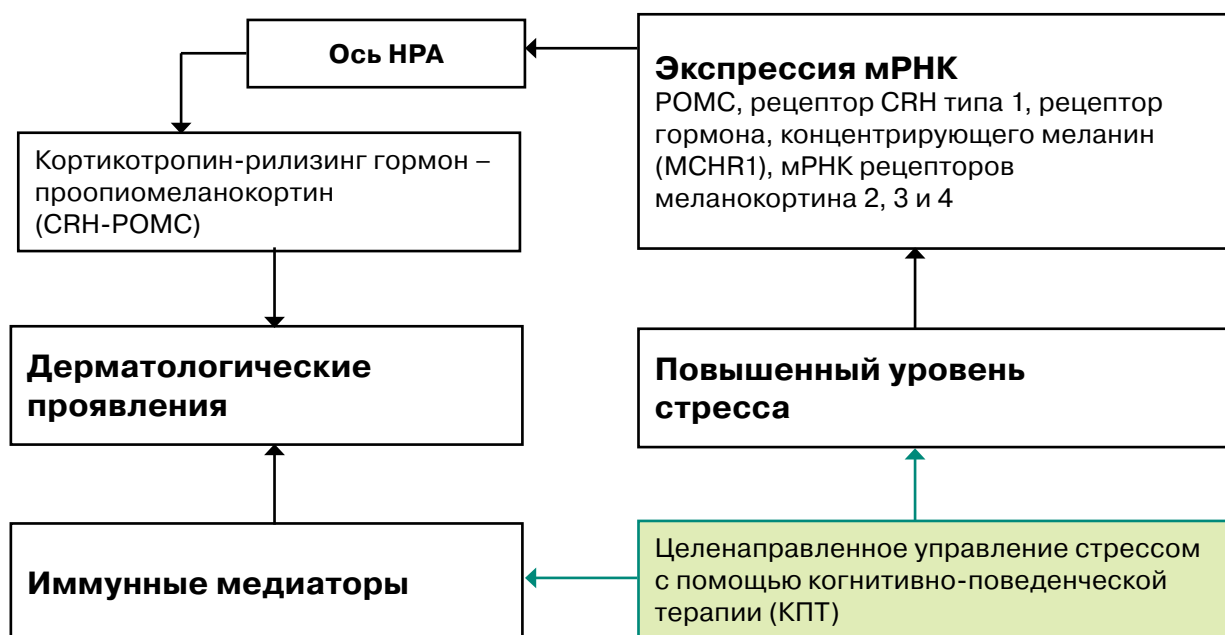


Рис. 2. КПТ воздействует на повышенный уровень воспринимаемого стресса и косвенно через поведенческие рекомендации на иммунные пути, которые являются механизмами, лежащими в основе кожных проявлений, наблюдаемых при алопеции

и снизился уровень стресса, о котором они сообщали [цит. по [14]]. Авторы также пришли к выводу, что не было отмечено существенных улучшений в состоянии волос в плане их выпадения по сравнению с состоянием волос контрольной группы (без заболеваний кожи головы и волос) [12]. С тех пор был проведен систематический обзор для изучения дополнительных и взаимодополняющих психотерапевтических вмешательств для людей с алопецией [13]. Обзор включал 15 статей и исследовал соматические и психологические вмешательства. Сосредоточив внимание на последних, авторы подтвердили, что протоколы терапии усиления осознанности при стрессе (MBSR) оказались эффективными в снижении психологических симптомов стресса из-за алопеции. Влияние психологического лечения на ведение пациентов с алопецией остается неясным, необходимы дальнейшие исследования для изучения результатов лечения [5, 8, 11].

Мы поняли, что психологические, в том числе и психическое, состояния пациента и дерматологические заболевания тесно связаны. Наблюдения указывают на участие психонейроиммуноэндокринных путей, что подчеркивает важность лечения основных патофизиологических нарушений, связанных со стрессом, у дерматологических пациентов (рис. 2), а не только симптоматическое лечение [5].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) давно применяется в психодерматологии при угревой сыпи, гипергидрозе, хроническом простом лишае, боязни уколов, нейродермите, онихотилломании, узелковом зуде, трихотилломании и крапивнице [6].

КПТ как немедикаментозный способ может быть наиболее полезен при лечении состояний, которые спровоцированы или усугублены психологическими стрессами. Некоторые пациенты реагируют на заболевание развитием депрессивных, тревожных расстройств, снижением приверженности к лечению. Помимо улучшения состояния кожи и качества жизни за счет когнитивно-поведенческих изменений у дерматологических пациентов, КПТ может помочь уменьшить выраженное восприятие стресса, тревогу и симптомы депрессии покинутости. Однако существует нехватка дерматологов, знающих о КПТ, и отсутствие доступа к психологическим ресурсам (обученным клиническим психологам, психотерапевтам) для дерматологических пациентов. Например, дерматологи в США направляют только 8 пациентов в год на психотерапевтическое лечение.

Очаговая алопеция причиняет огромные страдания как пациенту, так и его семье. Основной формой лечения пациентов с психодерматологическими заболеваниями является КПТ и фармакотерапия. Пациенты часто сталкиваются с дезадаптивными реакциями на том или ином этапе заболевания. Убеждения в отношении алопеции оказывают значительное влияние на физическое и психосоциаль-

ное функционирование. Психологическое значение, которое пациент придает своему заболеванию, может привести к применению неконструктивных стратегий преодоления и защитного поведения, которые препятствуют процессу лечения, а также могут повлиять на поведение и настроение. Когда пациенты пытаются понять психологический смысл своего заболевания, они разрабатывают своего рода внутреннюю когнитивную модель болезни. Когнитивные компоненты представления о заболевании определяются как индивидуальный ярлык, приписываемый заболеванию, понимание его причин, оценка его последствий для деятельности и функционирования пациента, восприятие его течения и своего здоровья, а также чувство контроля. Чтобы изменить психологическую структуру функционирования пациента, мы должны изменить его дисфункциональные убеждения в отношении болезни и собственной жизнедеятельности. Когнитивная модель адаптации к алопеции указывает на то, что негативную эмоциональную реакцию вызывают не симптомы заболевания и последствия лечения, а психологическое значение, которое пациенты им приписывают. Обычно основным значением, к которому приписывается алопеция, является потеря и увечье. Эмоциональные реакции варьируются в зависимости от интерпретации болезни и ситуации, например, тревога, если болезнь интерпретируется как угроза или гнев, если болезнь понимается как необоснованное нарушение прав пациента.

Существует четыре этапа адаптации к алопеции, которая представляет собой хроническое заболевание. Первая стадия – это фаза шока, за которой следует чувство беспомощности и безнадежности, затем отрицание и, наконец, адаптация, то есть принятие болезни. Каждая стадия предполагает различное восприятие угрозы, вызывая всевозможные сочетания чувств, мыслей и моделей поведения [6].

- Цель дистанционной КПТ при алопеции, с одной стороны, быстрое, без отрыва от повседневной жизни изменение неадаптивных негативных убеждений о себе, мире и болезни, а с другой – обретение способности справляться с негативными эмоциональными состояниями и трудными ситуациями (в том числе и болезнью), вызывая позитивную активную вовлеченность и изменение мыслей и поведения, которые негативно влияют на лечебный процесс [6].

- Почему именно дистанционная форма? Это связано с высокой социальной тревогой у данной группы пациентов, склонностью к закрытости, катастрофизации, пессимизму.

Распознавание негативных автоматических мыслей, то есть мыслей, непосредственно запускаемых в определенных ситуациях («я никогда не стану лучше», «другие смотрят на меня и презирают»), и негативных схем, негативных мыслей о себе, мире,

а другие («другие настроены критически», «я безнадёжен») дисфункциональные предположения, которые появляются в ответ на алопецию, являются ключевыми элементами психотерапевтической деятельности, поскольку такой образ мышления может активировать поведенческую стратегию, заключающуюся в избегании социальных контактов и выхода на улицу. В таком случае эффективными могут оказаться не только когнитивные техники (например, вербальная переоценка, методика, которая проверяет автоматические мысли), но и поведенческие эксперименты в повседневной жизни.

Если пациент считает, что другие люди смеются над ним или презируют его, если они видят мало волос, то стоит воспользоваться техникой визуализации, попросив пациента представить ситуацию, в которой другие люди, например, в кафе, смотрят на них и комментируют их внешний вид. Поначалу этот эксперимент приведет к смущению, но по мере того, как пациент будет продолжать представлять себе эту ситуацию, он заметит, что в его воображении люди перестают «пялиться» и возвращаются к своим занятиям. Эта визуализация уменьшает уровень тревожности и помогает осознать, что чувство смущения и застенчивости вполне терпимо, переносимо. Эта техника может стать руководством к проведению экспериментов в реальных жизненных ситуациях и проверке своих ключевых дисфункциональных убеждений (например, «все на меня смотрят», «я уродливая... со мной не хотят знакомиться и проводить время»).

Другая техника верификации восприятия – проведение опросов среди друзей и доверительных лиц. Пациенты с дерматологическими заболеваниями часто применяют различные когнитивные искажения в своем мышлении, например, катастрофизирующие, черно-белые рассуждения. Обработка информации трансформируется таким образом, что пациенты сосредотачиваются только на определенных аспектах реальности и совершают логические ошибки, делая выводы в соответствии со своей негативной схемой. Эти когнитивные искажения определяют процессы восприятия и интерпретации информации в соответствии с ними. Важным элементом психотерапии является психолого-просветительская (психообразование) работа о заболевании. Знания о заболевании, приобретенные пациентом в ходе психообразования, позволяют ему в большей степени понять свою болезнь. Принятие своего заболевания проявляется на эмоциональном, когнитивном и поведенческом уровнях, поскольку пациент с алопецией учится, с одной стороны, принимать меняющиеся симптомы заболевания и понимать связанные с ним ограничения, а с другой – принимать значительные изменения в качестве жизни и своих социальных ролях.

Модель когнитивной репрезентации болезни объясняет, что знание о болезни связано с активи-

зацией здоровьесберегающего, гибкого поведения, необходимого для начала эффективного лечения. Частой проблемой у дерматологических пациентов является страх дерматологических процедур, связанных с терапией алопеции.

Таким образом, целью психотерапевтических мероприятий является уменьшение страха, например, перед инъекциями, используемыми в процессе десенсибилизации, или перед побочными эффектами стероидов, а также предотвращение негативных последствий. В рамках КПТ важным шагом является определение того, какие ситуации активизируют усугубление симптомов. Совместно с пациентом специалист ищет ключевые убеждения и что их поддерживает, чтобы в дальнейшем внедрить процедуры, устраняющие негативные когнитивные схемы и модели поведения. Чрезмерный мониторинг выпадения волос может иметь особое значение для пациента. Поэтому клинический психолог вместе с пациентом должны определить, какое значение пациент придает выпадению волос. Затем пациента обучают более конструктивно вести себя в отношении поиска выпавших волос и самого процесса выпадения волос. Аналогичным образом во время психотерапии клинический психолог должен использовать экспозиционные методики, чтобы провести когнитивную реконструкцию и свести к минимуму интенсивность тревоги у пациентов с алопецией, которые боятся инъекционных процедур. Клинический психолог вместе с пациентом проверяют негативные убеждения одно за другим, используя поведенческие техники, чтобы устранить их и развить альтернативные, более конструктивные мысли. Исследование показало, что люди с очаговой алопецией имеют высокий уровень алекситимии по сравнению с населением в целом, что говорит об определенном способе регуляции и выражения эмоций. В результате важной целью КПТ может стать обучение пациента распознавать и выражать свои эмоции здоровым и функциональным способом. В психотерапии также могут применяться техники релаксации и осознанности. Пациент, использующий техники осознанности, считывает свои мысли как просто мысли, а не как реальные, угрожающие факты. Также стоит внедрить методики релаксации, например, технику безопасного места или дыхательные техники, поскольку они постепенно снижают напряжение у пациентов с алопецией. Важно применять их регулярно, например, по утрам, а не в ситуациях эмоционального напряжения, вызванных в том числе приступами паники, потому что в противном случае они могут превратиться в защитное поведение, усугубляя проблему. Терпимость к неопределенности может оказаться важным элементом психотерапии, поскольку у тревожных людей развивается низкий порог терпимости к неопределенности, неизбежный при алопеции.

Протокол включает в себя 12 сессий 1 раз в неделю продолжительностью 60 минут в дистанционном формате с применением видеоконсультации. В качестве базовой теоретической модели была выбрана КПТ «второй» волны, в которую были интегрированы дополнительные теории и техники осознанности и нарративной терапии. Осознанность была выбрана для того, чтобы помочь пациентам с алопецией развить осознание и принятие своих негативных мыслей, убеждений, эмоций, поведения и телесных проявлений, что, как было установлено, полезно для людей с хроническими кожными заболеваниями. Подходы «третьей» волны КПТ, которые включают КПТ и осознанность, оказались эффективными для людей с целым рядом психодерматологических заболеваний,

таких как псориаз, экзема, и значительно улучшили качество их жизни, тревожность, депрессию и общее состояние [10]. Также была интегрирована нарративная терапия, поскольку было показано, что она помогает людям справляться с хроническими заболеваниями и принимать их, выявляя их жизненные травматические истории и внося в них свой вклад, подчеркивая их сильные стороны и жизнестойкость. Протокол КПТ при алопеции направлен на следующие мишени: самооценку, представление о своем теле, тревогу, сниженное настроение, самоидентификацию, горе, потерю и сострадание [6]. В связи с этим при сопровождении пациентов с алопецией обязательно необходимо уделять внимание психологическому состоянию и психическому здоровью [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мелехин А. И. Психосоматика заболеваний кожи. – Москва: Эксмо 2025. – 386 с.
2. A comparative study on the prevalence of depression and suicidal ideation in dermatology patients suffering from psoriasis, acne, alopecia areata and vitiligo / P. Layegh, H. R. Arshadi, S. Shahriari [et al.] // Iran. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 13 (4). – P. 106–111.
3. Alopecia areata, stress and psychiatric disorders: A review / M. J. García-Hernández, S. Ruiz-Doblado, A. Rodríguez-Pichardo [et al.] // J. Dermatol. – 1999. – Vol. 26 (10). – P. 625–632.
4. Association of alopecia areata with alcohol use disorder, attention-deficit hyperactivity disorder and insomnia: A case-control analysis using the All of Us research programme / T. P. Joshi, H. Zhu, M. Tomaras [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2023. – Vol. 48 (7). – P. 797–799.
5. Beyond hair loss: Exploring the psychiatric burden of alopecia areata in a large cohort / A. Crawl-Bey, J. Watts, J. Cotton [et al.] // J. Natl. Med. Assoc. – 2025. – Vol. 17 (5). – P. 335–340. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2025.07.008>
6. Cognitive behavior therapy as dermatological treatment: A narrative review / R. R. Revankar, N. R. Revankar, E. A. Balogh [et al.] // Int. J. Womens Dermatol. – 2022. – Vol. 8 (4). – e068.
7. Exploring the overlap between alopecia areata and major depressive disorder: Epidemiological and genetic perspectives / J. C. Foo, S. Redler, A. J. Forstner [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2023. – Vol. 37 (8). – P. 1547–1555.
8. Hart S., Edginton T. P50: A randomized controlled trial of integrative cognitive behavioural therapy for patients with alopecia areata: A pilot study // Brit. J. Dermatol. – 2021. – Vol. 185, S1. – P. 49.
9. Hunt N., McHale S. The psychological impact of alopecia // Brit. Med. J. – 2005. – Vol. 331 (7522). – P. 951–953.
10. Interventions for alopecia areata / F. M. Delamere, M. J. Sladden, H. M. Dobbins [et al.] // Cochr. Datab. Sys. Rev. – 2008. – Vol. 2. – CD004413.
11. Lavda A. C., Webb T. L., Thompson A. R. A meta-analysis of the effectiveness of psychological interventions for adults with skin conditions // Brit. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 167 (5). – P. 970–979.
12. Psychological impact of alopecia areata: A case-control study of 50 patients / R. Sellami, J. Masmoudi, L. Mnif [et al.] // Eur. Psych. – 2012. – Vol. 27, S1. – P. 1.
13. Systematic review of psychological interventions for quality of life, mental health, and hair growth in alopecia areata and scarring alopecia / J. Maloh, T. Engel, N. Ntarelli [et al.] // J. Clin. Med. – 2023. – Vol. 12 (3). – P. 964.
14. The effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy for social anxiety symptoms in people living with alopecia areata: A single-group case-series design / C. Heapy, P. Norman, S. Cockayne [et al.] // Behav. Cogn. Psych. – 2023. – Vol. 51 (5). – P. 381–395.

ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА: ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ

¹А. А. Дудукчян, ²В. А. Воронов, ²Д. Ю. Демиденко, ³В. В. Воронов, ¹Л. В. Мальяр, ¹Я. А. Накатис
¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России
²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России
³ГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова» Минздрава России

¹A. A. Dudukchyan, ²V. A. Voronov, ²D. Yu. Demidenko, ³V. V. Voronov, ¹L. V. Malyar, ¹Ya. A. Nakatis VERTIGO IN THE PRACTICE OF AN OTORHINOLARYNGOLOGIST: PERIPHERAL VESTIBULAR SYNDROME

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency
²North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia
³First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Головокружение является одной из наиболее частых причин, с которой обращаются к врачам различных специальностей. В связи с этим врачу-оториноларингологу при первичном осмотре необходимо проводить дифференциальную диагностику между периферическим и центральным головокружением. В статье рассмотрены клинические проявления, особенности анамнеза, современные методы диагностики, а также принципы дифференциальной диагностики периферического вестибулярного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: головокружение, периферический вестибулярный синдром, отоневрология, видеоимпульсный тест, вестибулоокулярный рефлекс.

SUMMARY. Dizziness is one of the most common complaints leading patients to seek medical care across various specialties. For otorhinolaryngologists, an essential task at the initial consultation is to distinguish between peripheral and central causes of dizziness. This article provides an overview of clinical manifestations, relevant anamnesis features, modern diagnostic tools, and the principles of differential diagnosis in peripheral vestibular syndrome.

KEYWORDS: dizziness, peripheral vestibular syndrome, otoneurology, video head impulse test, vestibulo-ocular reflex.

Введение

Головокружение занимает особое место в практике врача-оториноларинголога, поскольку представляет собой междисциплинарную проблему, находящуюся на стыке оториноларингологии и неврологии. По данным литературы, около 30% людей в своей жизни хотя бы однажды испытывают вращательное (системное) головокружение. Частота развития головокружений увеличивается с возрастом, у женщин в 2–3 раза превышает таковую, чем у мужчин [2].

Периферический вестибулярный синдром

Периферический вестибулярный синдром (ПВС) возникает при поражении рецепторного аппарата внутреннего уха или вестибулярной части преддверно-улиткового нерва. Клиническая картина характеризуется системным головокружением, горизонтальным нистагмом (может быть с рота-

торным компонентом), нарушением равновесия и выраженными вегетативными проявлениями (тошнота, рвота, гипергидроз) [3]. В отличие от центрального головокружения, при ПВС отсутствует очаговая неврологическая симптоматика. ПВС представляет собой симптомокомплекс, наблюдаемый при различных заболеваниях нервной системы и лор-органов.

Сбор анамнеза является одним из ключевых этапов диагностики. К важным показателям относятся: длительность и течение приступов, характеристики нистагма, провоцирующие факторы, наличие сопутствующих симптомов (шум в ушах, снижение слуха, неврологическая симптоматика). Отличительные признаки периферического нистагма: горизонтальное направление (с возможным ротаторным компонентом), направление не меняется при отведении взгляда в разные стороны, при фиксации взгляда интенсивность нистагма

Таблица 1

Характеристика анамнестических данных при наиболее распространенных формах периферического вестибулярного синдрома

Заболевание	Характер головокружения	Длительность эпизода	Провоцирующие факторы	Сопутствующие симптомы	Особенности анамнеза
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ)	Системное, вращательное	Секунды – до 1 минуты	Изменение положения головы (наклоны, вставание с постели, повороты)	Тошнота, редко рвота; слух не страдает	Чаще у женщин 50+, ночные/утренние приступы
Вестибулярный нейронит	Внезапное, интенсивное, вращательное	Часы – дни (острое начало)	Не связано с положением головы	Тошнота, рвота, шаткость походки; слух сохранен	Часто предшествующая вирусная инфекция
Болезнь Меньера	Системное, приступообразное	Минуты – часы	Может провоцироваться стрессом, соленой пищей	Флуктуирующая тугоухость, шум/заложенность в ухе, тошнота	Молодой/средний возраст, рецидивирующее течение
Посттравматическое головокружение	Разной интенсивности, чаще системное	Минуты – часы, иногда постоянно	Связь с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) или баротравмой	Шум в ушах, снижение слуха, нестойкая походка	Наличие травмы в анамнезе
Токсическое поражение (ототоксичные препараты)	Постепенно нарастающее, иногда несистемное	Дни – недели	Прием аминогликозидов, химиотерапия и др.	Прогрессирующая тугоухость, неустойчивость	Анамнез приема лекарств, системное поражение вестибулярного аппарата

уменьшается, горизонтальный нистагм при взгляде прямо или в противоположную сторону не изменяет своего направления по закону Александра. Для центрального нистагма характерны: изменение направления при отведении взгляда в разные стороны, может не меняться при вертикальном нистагме, при фиксации взгляда интенсивность нистагма либо существенно не меняется, либо усиливается. Вертикальный нистагм может быть как при взгляде прямо, так и при любых отведениях взгляда, направление нистагма меняется при изменении направления отведения взгляда [4].

Следующим этапом для уточнения диагноза проводится отоневрологическое обследование, которое включает в себя:

1. Вестибулярные пробы:

- проба Ромберга и ее модификации (с вытянутыми руками, закрытыми глазами);
- проба Унтербергер (Фукуды) – марш на месте закрытыми глазами;
- пальценосовая и пяточно-коленная пробы (оценка координации);
- тандемная ходьба;
- наличие спонтанного нистагма при осмотре.

2. Позиционные пробы:

- проба Дикса – Холлпайка (для диагностики доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ) заднего полукружного канала);

- проба Макклюра – Пагини (Roll-test) (для диагностики ДППГ горизонтального полукружного канала);

- проба Воронова – Бабиак (для диагностики ДППГ переднего полукружного канала).

3. Оценка вестибулоокулярного рефлекса (ВОР):

- проба Хальмаги (импульсный тест головы);
- проба плавного слежения;
- проба саккадического слежения;
- оптокинетический нистагм.

4. Аудиологическое обследование:

- слуховой паспорт с камертональным обследованием;
- тональная пороговая аудиометрия;
- импедансометрия;
- оценка слуха в динамике (важно при болезни Меньера).

5. Инструментальные методы:

- видеоимпульсный тест (vHIT) – объективная регистрация ВОР;
- видеонистагмография (ВНГ);
- калорические моно/битермальные пробы;
- вестибулярные миогенные вызванные потенциалы (ВМВП);
- постурография.

MPT головного мозга с использованием высокошаговых программ для детальной оценки стволового мозжечкового угла и КТ височных костей [1], в некоторых случаях необходимо выполнять MPT внутреннего уха с отсроченным контрастированием

для диагностики локализации и степени гидропса лабиринта.

Заключение

Периферический вестибулярный синдром является наиболее частой причиной головокружения. Современные методы диагностики позволяют точно определять уровень поражения, проводить дифференциальную диагностику и формировать

тактику лечения. Роль врача-оториноларинголога в амбулаторной практике заключается в определении характера головокружения (центральное или периферическое), выборе тактики ведения и при необходимости направления пациента на специализированное лечение. Междисциплинарный подход обеспечивает своевременную диагностику и оптимизацию лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведение пациента с жалобами на головокружение на первичном приеме / А. В. Амелин, С. В. Лиленко, М. В. Замерград [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7, № 10. – С. 658–665. – DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-10-8>
2. Головокружение: учеб. пособие / С. Я. Косяков, А. В. Курлова, А. В. Гуненков [и др.] // ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». – Москва: ГБОУ ДПО РМАПО, 2015. – 75 с.
3. Зайцев О. В., Оверченко К. В., Хирнеткина А. Ф. Вестибулярное головокружение: в помощь практикующему врачу // Русский медицинский журнал. – 2018. – Т. 26, № 3–2. – С. 58–61.
4. Пальчун В. Т., Гусева А. Л., Левина Ю. В. Клиническое обследование пациента с головокружением // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 12–17.

ОТ ЭСТЕТИКИ К ЗДОРОВЬЮ: АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КОСМЕТИЧЕСКИХ И ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ НА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹А. В. Мальяр, ¹В. Н. Козлова, ²А. Ю. Семенов

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

¹A. V. Malyar, ¹V. N. Kozlova, ²A. Yu. Semenov

FROM AESTHETICS TO HEALTH: ANALYSIS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN COSMETIC AND PLASTIC SURGERY ON THE MAMMARY GLANDS. A CLINICAL CASE

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²Saint Petersburg State University

РЕФЕРАТ. Молочная железа является одним из наиболее важных факторов в жизненном благополучии любой женщины. Актуальность проблем, связанных с эстетическим состоянием молочных желез, на сегодняшний день крайне высока. Современный рынок эстетической медицины и косметологии предлагает широкий выбор операций и малоинвазивных процедур, направленных на улучшение внешнего вида молочных желез. Однако есть и обратная сторона медали – каждое вмешательство несет за собой риски осложнений, в том числе гнойных. В данной статье предлагается к рассмотрению описание клинического наблюдения, связанного с нагноением после введения филлеров гиалуроновой кислоты в молочные железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: молочная железа, филлеры, гиалуроновая кислота, нагноение, ультразвуковая некрэктомия, система NPWT (Negative Pressure Wound Therapy).

SUMMARY. The mammary gland is one of the most important factors in the well-being of any woman. The relevance of the problems related to the aesthetic condition of the mammary glands is extremely high today. The modern market of aesthetic medicine and cosmetology offers a wide range of operations and minimally invasive procedures aimed at improving the appearance of the mammary glands. However, there is a downside to the coin – each intervention carries risks of complications, including purulent ones. This article suggests a description of a clinical observation related to suppuration after administration of hyaluronic acid fillers into the mammary glands.

KEYWORDS: mammary gland, fillers, hyaluronic acid, suppuration, ultrasound necrectomy, NPWT (Negative Pressure Wound Therapy) system.

Введение

Молочная железа во все времена расценивалась как воплощение женственности. Она играет очень важную роль в жизни любой женщины (в особенности это касается ощущений физической и, что немаловажно, психологической целостности). Любые формы отклонений от нормы (что касается размеров или формы молочной железы) зачастую воспринимаются однозначно негативно. Таким образом, обозначенная проблема имеет исключительное эстетическое значение [1].

На сегодняшний день увеличивающаяся маммопластика занимает первое место среди всех эстетических операций на молочных железах. С целью увеличения объема молочных желез использовались различные ауто-, алло- и гетероматериалы. Начиная с 1960-х годов с этой целью начали применять силиконовые имплантаты, которые постоянно совершенствовались. В последующем разработаны и внедрены в хирургии молочных желез различные типы протезов женской груди [2, 3].

Однако не каждая женщина решается сразу на полноценное хирургическое вмешательство. Также существенным аспектом в данном вопросе является финансовая составляющая: увеличива-



Рис. 1



Рис. 2

ющая маммопластика – удовольствие не из дешевых. На 2025 год средняя стоимость операции в России варьируется от 225 000 до 500 000 рублей и выше [3]. Поэтому не менее популярны разнообразные услуги косметологов, более доступные психологически (безоперационные методы) и финансово (более низкая стоимость по сравнению с услугами пластических хирургов). В их перечень также входят процедуры, направленные на увеличение объема молочных желез, изменение их формы, улучшение внешнего вида. К одной из таких процедур относят введение филлеров на основе гиалуроновой кислоты в молочные железы – вид безоперационной контурной пластики груди.

Клиническое наблюдение

Наше клиническое наблюдение описывает случай, особенности операции и последующего лечения больной, получившей осложнения после данной процедуры.

Клиническая статистика по гнойному маститу показывает, что он развивается у 18% пациенток с маститом, при этом у 7% из них встречается гнойно-некротическая форма [4], при течении которой происходит формирование обширных некрозов тканей молочной железы, а в дальнейшем – грубых рубцов и деформаций молочной железы. Пациентка К., 51 год, госпитализирована в 4-е хирургическое отделение ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России 27 августа 2025 года в экстренном порядке с жалобами на боли в правой молочной железе, гиперемию кожных покровов, отек, уплотнение правой молочной железы, повышение температуры тела до 38,5 °С. Из анамнеза известно, что 4 днями ранее больная обратилась к «мастеру косметологии» для выполнения процедуры введения филлеров гиалуроновой кислоты в молочные железы.



Рис. 3



Рис. 4

Объективный статус при госпитализации: при осмотре правой молочной железы определяется диффузный отек, гиперемия кожных покровов с багровым оттенком всей молочной железы. Сосок сглажен, на момент осмотра отделяемого нет. В верхненаружном, нижненаружном, верхневнутреннем квадрантах обнаружены плотные инфильтраты мягких тканей, горячие, при пальпации резко болезненные, с участками флюктуации в центре – абсцессами. Кожные покровы правой подмышечной области не изменены, лимфоузлы пальпаторно не увеличены, безболезненные. При осмотре левой молочной железы также определяются плотные инфильтраты в верхненаружном и верхневнутреннем квадрантах, чувствительные при пальпации, флюктуации нет. Кожные покровы в области инфильтратов слегка гиперемированы. Сосок обычной формы, не втянут, отделяемого нет. Кожные покровы левой подмышечной области не изменены, лимфоузлы пальпаторно не увеличены, безболезненные.

При УЗИ молочных желез: состояние после введения гиалуроната натрия в молочные железы от 23 августа 2025 года: УЗ-признаки нарушения архитектоники молочных желез с выраженным отеком кожи, подкожно-жировой клетчатки с УЗ-признаками воспаления, множественными кистоподобными образованиями в обеих молочных железах (на фоне выявленных изменений исключить наличие инфильтратов и абсцессов не представляется возможным). MD BI – RADS 3. MS BI – RADS 3 (рис. 1 и 2).

В анализах крови при госпитализации отмечается следующее: лейкоцитоз – до $12,1 \times 10^9/\text{л}$, прокальцитонин – 0,81 нг/мл, СРБ – 0,2 мг/л, что говорит об адекватной реакции иммунной системы на воспалительный процесс.

27 августа 2025 года под внутривенным наркозом выполнена операция: вскрытие и дренирование острого гнойного нелактационного мастита слева и справа. Интраоперационная картина: в сумме получено до 250 мл густого гноя с прожилками коричневого цвета и желеобразного препарата из обеих молочных желез. Ткани имеют инфильтрацию с формированием флегмоны и соединяются в общую полость в молочной железе (рис. 3).

Картина в первые сутки после операции (рис. 4 и 5).

В дальнейшем выполнена ультразвуковая некрэктомия. Улучшение в ранах уже после первой операции можно увидеть на рисунках 6 и 7.

В дальнейшем выполнена этапная ультразвуковая некрэктомия, установлена NPWT-система. Достигнуто значительное улучшение в виде полного регресса воспалительного инфильтрата, гнойного процесса, очищения послеоперационных ран и прироста жизнеспособных грануляций (рис. 8, 9, 10 и 11).



Рис. 5



Рис. 6



Рис. 7



Рис. 8



Рис. 9



Рис. 10

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная находилась в отделении, получала консервативную, инфузионную, анальгетическую, антибактериальную, антикоагулянтную терапию, витаминотерапию, перевязки с антисептиками, раствором и мазью бетадин, протеолитические ферменты (карипазим с 1%-ным диоксидином), лазеротерапию крови. Раны очистились, появились грануляции с постепенным уменьшением глубины раны с 6,5 до 1,0–2,0 см.

На 12-е сутки пациентка выписана на амбулаторное лечение со стойким улучшением.

Выводы

Выполнение ультразвуковой некрэктомии, применение NPWT-системы при гнойном нелактационном мастите позволяют значительно уменьшить площадь дальнейшего некроза тканей молочной железы после вскрытия гнойного очага, ускорить разрешение гнойно-воспалительного процесса, сохранить эстетичный вид молочной железы, предотвращая формирование грубых рубцов.

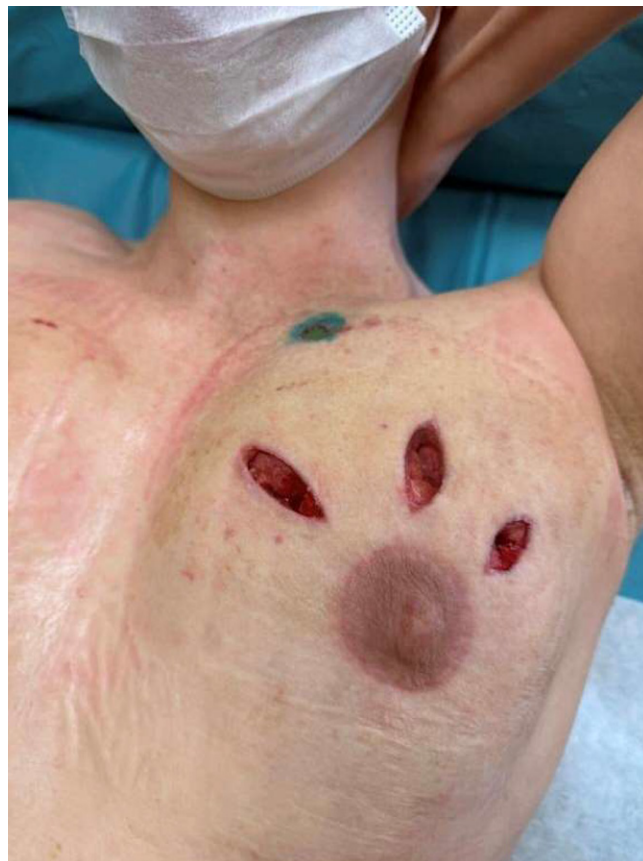


Рис. 11

ЛИТЕРАТУРА

1. Габка К. Дж., Бомерт Х. Пластическая и реконструктивная хирургия молочной железы. – 3-е изд. – Москва: Медпресс-Информ, 2022. – 360 с.
2. Жолтиков В. В. Использование высокопрофильных и сверхвысокопрофильных геленаполненных имплантатов при аугментации молочных желез со сложной формой // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2008. – S1. – С. 107–108.
3. Пинчук В. Д., Тимофей О. Б. Причины и особенности выполнения отдаленных повторных операций после увеличивающей маммопластики // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2010. – № 1. – С. 41–54.
4. Мастит – опасное воспаление молочной железы. – URL: <https://medborisovka.ru/vzrosloe/ginekologiya/mastit>

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ АМИОДАРОНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ

^{1,2}И. А. Умарова, ^{1,2}С. В. Потребич, ^{1,2}Н. Г. Кучеренко, ^{1,2}А. Н. Бебех

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

^{1,2}I. A. Umarova, ^{1,2}S. V. Potrebich, ^{1,2}N. G. Kucherenko, ^{1,2}A. N. Bebekh

DRUG-INDUCED INTERSTITIAL LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH LONG-TERM AMIODARONE THERAPY. A CLINICAL CASE WITH LITERATURE REVIEW

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Сложность проблемы лекарственного поражения легких состоит в том, что оно не имеет своих специфических клинических и морфологических проявлений. Амiodарон – антиаритмический препарат III класса, йодсодержащее вещество, применяемое для купирования наджелудочковых и желудочковых аритмий. Он достаточно эффективен, но из-за накопления в тканях организма может вызывать токсические осложнения, особенно поражение легочной ткани, даже при использовании в низких дозах. В статье представлены клинический случай пациентки, длительно принимающей амiodарон с последующим развитием «амiodаронового легкого», обзор литературы и описаны критерии диагностики, методы лечения, а также краткий обзор фармакологии и механизмов токсического влияния препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: амiodарон, интерстициальное заболевание легких, токсическое поражение легких, антиаритмические препараты, побочные эффекты.

SUMMARY. The complexity of drug-induced lung injury lies in the lack of specific clinical and morphological manifestations. Amiodarone is a class III antiarrhythmic drug, an iodine-containing substance used to terminate supraventricular and ventricular arrhythmias. It is quite effective, but due to tissue accumulation, it can cause toxic complications, particularly lung damage, even when used in low doses. This article presents a clinical case of a patient who took amiodarone for a long time and subsequently developed "amiodarone lung." It also provides a literature review, diagnostic criteria, treatment methods, and a brief overview of the drug's pharmacology and mechanisms of toxicity.

KEYWORDS: amiodarone, interstitial lung disease, toxic lung damage, antiarrhythmic drugs, side effects.

Введение

Амiodарон – антиаритмический препарат III класса, йодсодержащая молекула, по структуре напоминающая тироксин, которая применяется с целью купирования и подавления самых распространенных наджелудочковых и желудочковых аритмий. Молекула имеет тенденцию к накоплению в органах и тканях организма человека, из-за чего возникает риск развития побочных эффектов. Одним из наиболее распространенных и тяжелых нежелательных событий является токсическое влияние на легочную ткань. Это необходимо учитывать при назначении длительного приема амiodарона, а также упоминании о подобном лечении в анамнезе пациента с целью раннего выявления и предупреждения развития негативных последствий. Следует принять во внимание тот факт, что побочные эффекты имеют дозозависимый эффект, однако это не исключает развитие

осложнений при использовании терапевтических и даже низких доз данного препарата.

В данной статье рассматривается отдельный клинический случай лекарственно-индуцированного интерстициального заболевания легких (ИЗЛ), вызванного токсическим воздействием амiodарона.

Описание клинического случая

В стационарное отделение ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России поступила пациентка К., 80 лет, с жалобами на редкий, преимущественно непродуктивный кашель, прогрессирующую одышку, возникающую при физической нагрузке (mMRC – 2-й ст.; ВАШ – 5 баллов), выраженное головокружение несистемного характера при вертикализации. Ухудшение состояния наблюдалось около двух недель до поступления,

когда больная отметила усугубление всех выше перечисленных симптомов, в связи с чем и была госпитализирована для планового обследования и лечения.

Ранее установленные диагнозы: ИБС: стенокардия напряжения, II ФК. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, целевые значения артериального давления (АД) достигнуты, риск ССО – 4, факторы риска: дислипидемия (гиперхолестеринемия), сахарный диабет 2-го типа, целевые значения HbA1C < 8%. Частая желудочковая экстрасистолия (4А по Ryan). Диффузный узловой зоб (струмэктомия, 2009 год), медикаментозный эутиреоз. В качестве антиаритмической терапии на протяжении двух лет пациентка непрерывно принимала амиодарон (кордарон) в дозировке 200 мг в сутки. На фоне лечения наблюдалась положительная динамика в виде отсутствия ощущения сердцебиения. Контроль эффективности терапии и мониторинг побочного действия амиодарона не проводился. Также пациентка на постоянной основе принимала аторвастатин 20 мг, L-тироксин 75 мкг в сутки (у эндокринолога не наблюдалась).

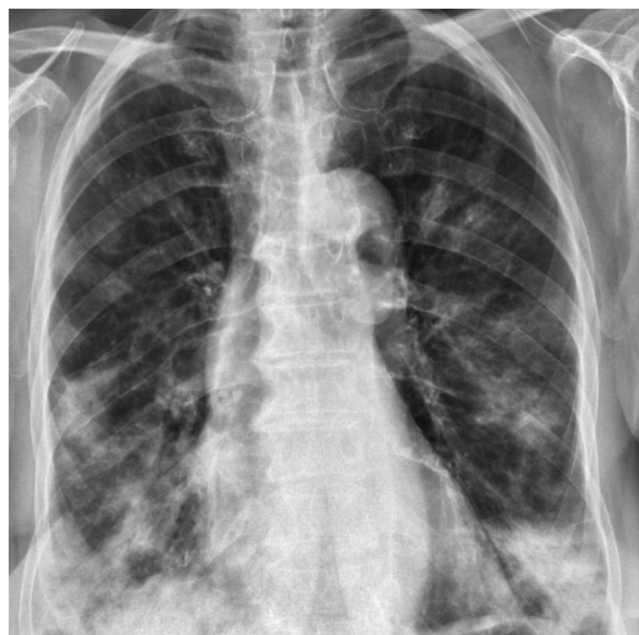


Рис. 1. Рентгенограмма легких в прямой проекции при поступлении

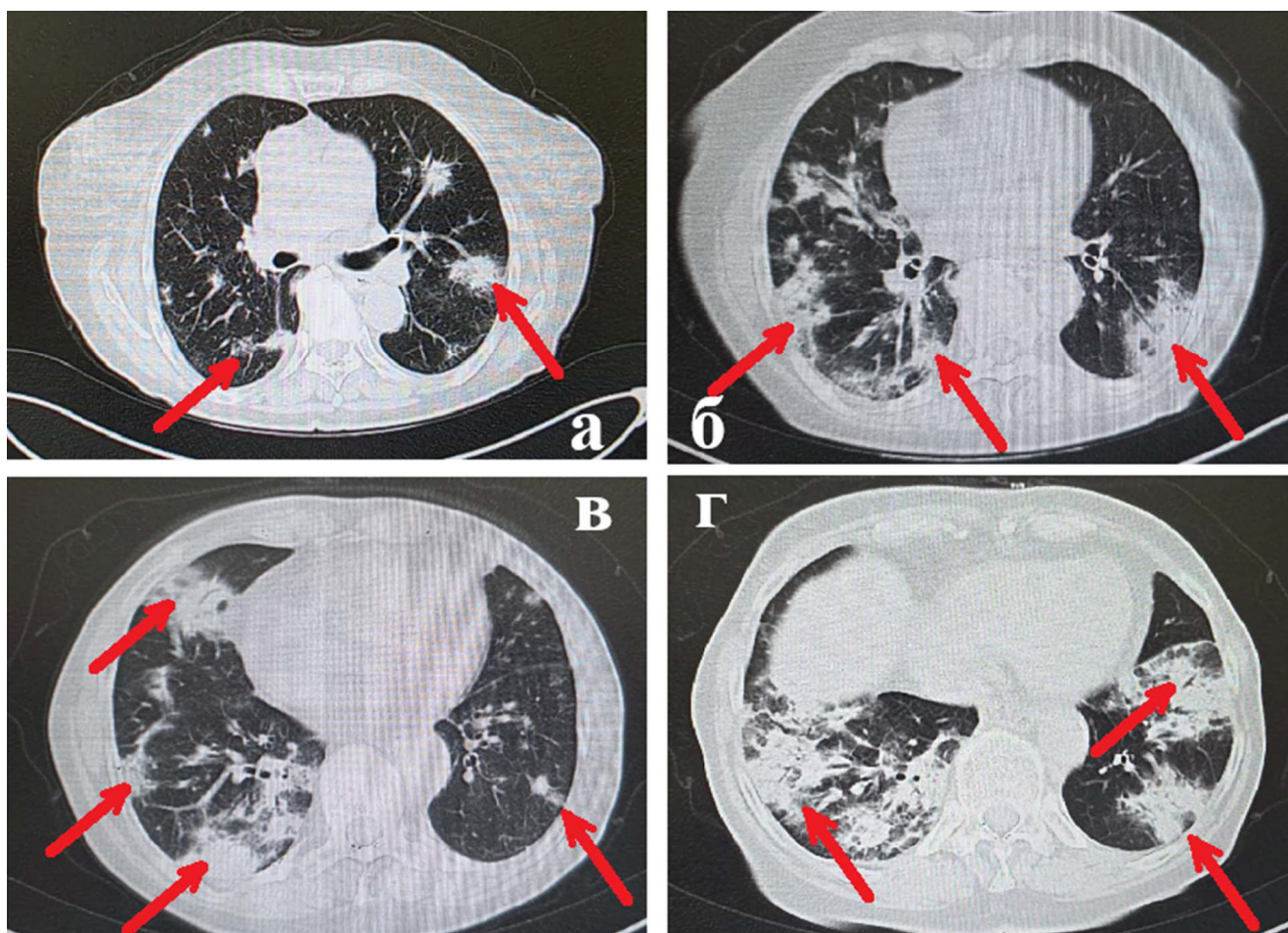


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудной клетки на различных уровнях: а, б – верхние отделы; в, г – нижние отделы при поступлении до начала терапии. Двусторонние множественные субплевральные изменения легочной ткани, в основном в нижних базальных отделах (стрелки)

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Пульс 86 ударов в минуту, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст. Тоны сердца: 1-й тон не изменен, акцент 2-го тона – на аорте, шумов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 20–23 в минуту. Сатурация кислорода (SpO_2) при дыхании атмосферным воздухом – 90%, по данным пульсоксиметрии. Перкуторно – ясный легочной звук, от углов лопаток с обеих сторон – притупление перкуторного звука. Дыхание жесткое, проводилось во все отделы, в нижних отделах легких – инспираторные крепитации. Живот не увеличен, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень – по краю реберной дуги. Стул оформленный, регулярный. Мочеиспускание свободное, не учащенное, безболезненное. Отеки отсутствовали. Данных за наличие интоксикационного синдрома не было, нормальная температура тела.

В ходе проведенного обследования выявлено: по результатам лабораторных методов исследования в клиническом анализе крови обнаружены незначительный лейкоцитоз и нейтрофилез (лейкоциты $9,4 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы (абс) $6,4 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ в пределах нормальных значений. Отмечалось повышение маркеров воспаления: СРБ – до 115,9 мг/л, фибриноген – 6,4 г/л. Результаты исследования артериальной крови на газовый состав (pCO_2 – 33,4 mmHg, pO_2 – 59 mmHg, sO_2 – 89%) соответствуют дыхательной недостаточности 1-го типа, II ст. Исследования функции щитовидной железы: субклинический гипотиреоз. Результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки описываются следующие изменения: пневматизация легких неравномерно снижена преимущественно в нижних отделах. Определяются множественные различной величины инфильтративные фокусы с нечеткими контурами по всем полям легких (рис. 1). Врач-рентгенолог рекомендовал выполнение спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК) с целью уточнения характера полученных изменений.

23 августа 2025 года выполнено СКТ ОГК с внутривенным болюсным контрастированием. По всем легочным полям обоих легких определялись множественные полиморфные участки уплотнения легочной ткани: от слабоинтенсивных по типу «матового стекла» до плотных очагов сливной инфильтрации, консолидации легочной ткани, очаги с тенденцией к слиянию преимущественно в базальных отделах. На фоне инфильтрации прослеживались просветы бронхов, мелкие тракционные полости, кальцинатов нет. Просвет крупных бронхов не был изменен. Корни обоих легких структурные. Визуализировались неувеличенные паратрахеальные лимфатические узлы.

Легочный ствол, правая и левая легочные артерии (ЛА) не были расширены. Дефектов контрастирования ЛА не выявлено. Жидкости в плевральных полостях нет. Травматических и деструктивных изменений в ребрах, позвонках и грудине не было обнаружено. Заключение инструментального исследования СКТ картина более характерна для бронхоалоальвеолярного рака (БАР) (рис. 2). После пересмотра компьютерных томограмм мультидисциплинарной командой данная рентгенологическая картина, наиболее вероятно, соответствовала интерстициальным изменениям по типу криптогенной организующейся пневмонии.

С целью проведения дифференциального диагноза, в том числе для исключения инвазивной аденокарциномы, была выполнена фибробронхоскопия (ФБС) с получением бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ).

По результатам цитологического исследования БАЛ: морфологические изменения бронхиального дерева соответствовали атрофическому эндобронхиту, выявлены клетки цилиндрического эпителия респираторного типа с реактивными изменениями без признаков атипии и небольшое количество клеток многослойного плоского эпителия также без признаков атипии, умеренное количество нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, нитей фибрина. Анализ на кислотоустойчивые микроорганизмы отрицательный. Таким образом, данных за опухолевый и туберкулезный процессы исследуемого материала обнаружено не было.

Пациентке было проведено функциональное тестирование легких: по результатам исследования диффузионной способности легких (DLCO) отмечалось резкое снижение газообмена в покое до 50% от должного (с коррекцией по гемоглобину), что свидетельствовало о нарушении диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану.

Учитывая подострое начало (медленное нарастание одышки с непродуктивным кашлем), отсутствие интоксикационного синдрома при высоких значениях СРБ, скудность аускультативной картины при наличии двусторонних массивных зон консолидации с вовлечением нижних отделов, наличие дыхательной недостаточности, снижение диффузионной способности легких, прием амиодарона в анамнезе и исключение других причин (БАР, бактериальная пневмония), изменения на компьютерных томограммах были расценены как лекарственно-индуцированное ИЗЛ («амиодароновое легкое»).

Пациентке начата терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) – преднизолон 60 мг в сутки, а также скорректирована антиаритмическая терапия в виде отмены амиодарона и назначения метопролола 50 мг в сутки.

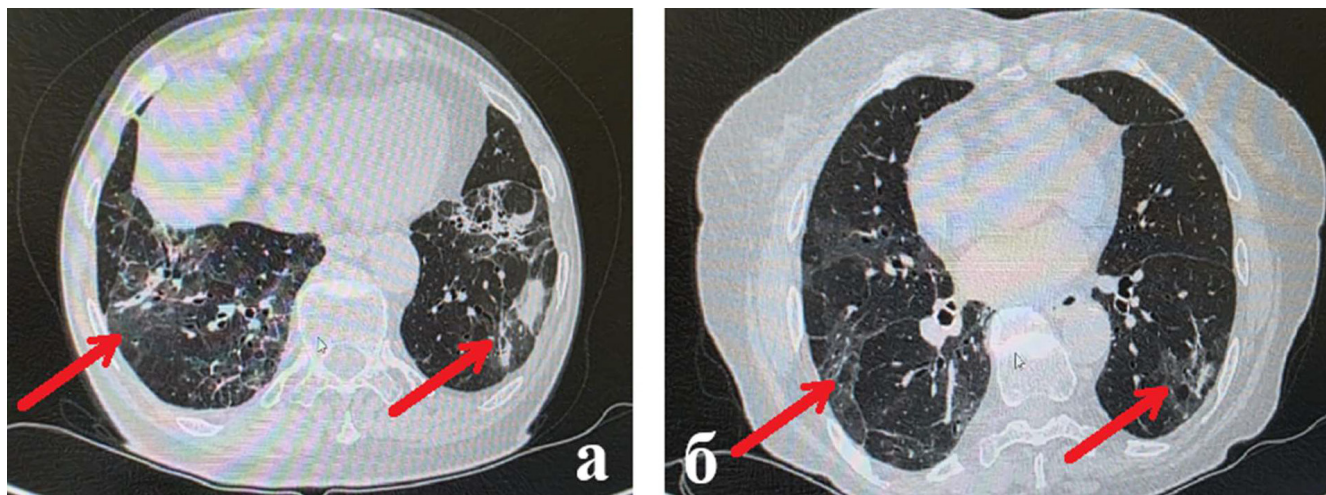


Рис. 3. Компьютерная томограмма грудной клетки на различных уровнях (а – нижние отделы, б – верхние отделы) через неделю после начала терапии системными ГКС. Двусторонние множественные субплевральные изменения легочной ткани преимущественно в нижних базальных отделах (стрелки). В динамике снижение плотности участков консолидации (в виде «матового стекла») и уменьшение размеров очагов

Через неделю на фоне лечения отмечалась положительная клиническая динамика в виде: снижения выраженности одышки (ЧДД 18–19 в минуту), повышения толерантности к физической нагрузке, отсутствия явлений дыхательной недостаточности (SpO_2 при дыхании атмосферным воздухом – 98% по пульсоксиметру) и кашля, уменьшения объема и звучности крепитаций в нижних отделах легких при аускультации. В лабораторных показателях крови наблюдалось: снижение показателя СРБ со 115,9 мг/л до 4,5 мг/л, отсутствие лейкоцитоза и нейтрофилеза (лейкоциты $7,0 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы (абс) $4,69 \times 10^9$ /л).

По данным контрольной СКТ ОГК 5 сентября 2025 года, отмечались снижение плотности зон консолидации и уменьшение части очагов в размерах. В сравнении с исследованием при поступлении – четко выраженная положительная динамика (рис. 3).

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап долечивания с рекомендациями продолжать прием преднизолона до 4 месяцев и скорректированной противоритмической терапией.

Через месяц выполнено СКТ ОГК для оценки эффективности терапии. Наблюдается отчетливая положительная динамика в виде уменьшения интенсивности затенения, размеров и количества очагов (рис. 4).

Обсуждение

Распространенность лекарственно-индуцированного ИЗЛ, обусловленного медикаментозной терапией, растет. Прежде всего, это связано с прогрессом в разработке новых лекарственных средств. Наиболее частой причиной лекарственного пораже-

ния легких является применение противоопухолевых препаратов, амиодарона и антибиотиков. Риск возникновения токсичности амиодарона увеличивается по мере возрастания концентрации в плазме крови. Из-за уникальной особенности амиодарона накапливаться в органах и тканях опасность развития амиодаронового повреждения легких зависит не только от разовой дозы, но и длительности приема. Обычно повреждающий эффект формируется после двух и более месяцев терапии, особенно у пациентов, получающих дозу амиодарона, превышающую 400 мг в сутки [10]. Точная частота появления легочной токсичности амиодарона, к сожалению, неизвестна из-за редкой диагностируемости, но, по различным оценкам, она достигает не более 5%, в зависимости от принимаемой дозы [3, 4, 7, 12]. Статистически отмечено, что риск токсичности повышается при использовании более высоких доз, особенно при длительном приеме свыше 500 мг в сутки. Согласно данным исследования М. С. Отт и соавт., скорее всего, не существует полностью безвредной дозировки амиодарона, и случаи развития осложнений продолжают фиксироваться даже при приеме 200 мг в сутки (как в рассмотренном выше клиническом случае), а это именно те дозы, которые кардиологи назначают наиболее часто в своей практике [13]. Частота диагностики лекарственно-индуцированного ИЗЛ колеблется в зависимости от методики мониторинга: при проведении контрольных СКТ ОГК обнаруживается до 10% выявленных случаев, тогда как на основании только клинических проявлений – около 2% [11]. Имеются сведения, что смертность при амиодарон-индуцированном ИЗЛ достигает более 10%, особенно при позднем обнаружении, когда уже отмечается высокая степень фиброза легочной ткани [6].

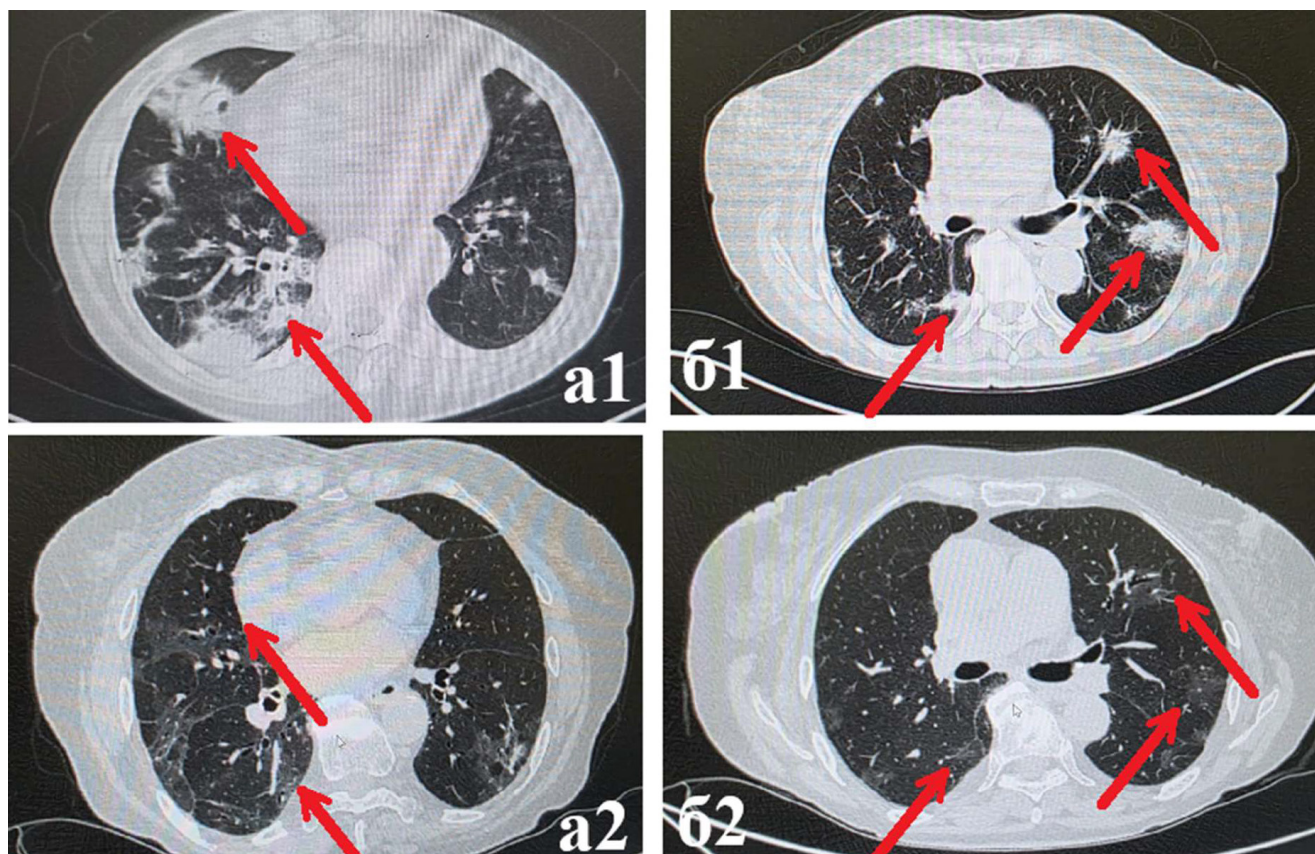


Рис. 4. Компьютерная томограмма грудной клетки на различных уровнях: а1 – нижние отделы при поступлении, б1 – верхние отделы при поступлении; а2 – нижние отделы через месяц после начала терапии, б2 – верхние отделы через месяц после начала терапии. Видна отчетливая положительная динамика: выраженное снижение плотности участков консолидации и уменьшение размеров очагов вплоть до исчезновения (стрелки)

Точные механизмы повреждающего действия амиодарона на клетки легочной ткани на настоящий момент до конца не изучены. Известно, что молекула амиодарона может задерживаться в органах и тканях организма человека. Это подтверждается несколькими исследованиями, что, вероятнее всего, связано с его высокой липофильностью и длительным периодом полувыведения. Высокие концентрации препарата обнаруживались в легких, печени, коже, жировой ткани и щитовидной железе, что влияет на развитие побочных эффектов, включая токсические реакции [14]. Наблюдения показывают, что период полувыведения амиодарона может достигать нескольких недель и даже месяцев, что обуславливает накопление препарата при длительном применении и сохраняет его биологическую активность даже после отмены [1, 9]. Предполагается, что токсический эффект возникает вследствие прямого воздействия амиодарона на структуры клеток и стромального компонента, а также опосредованно через иммунологические реакции. Прямое повреждающее действие реализуется, вероятнее всего, через:

- цитотоксическое влияние метаболита амиодарона (монодеэтиламиодарона), который кумулирует в ткани легких длительное время [2];

- действие амиодарона на структуры фосфолипидных мембран клеток с увеличением вязкости и дальнейшим разрушением;

- невозможность трансформации молекулы амиодарона в комплексе с фосфолипидами, что способствует накоплению его внутри клеток, вызывая дистрофию клеток по механизму инфильтрации и в конечном счете запуская апоптоз [14].

Данные за связь между степенью токсичности амиодарона у лиц, ранее страдавших заболеваниями легких, на сегодняшний момент имеют противоречивый характер, поэтому точно утверждать нельзя, исследования ведутся.

При токсическом поражении легких первые симптомы чаще всего возникают с 6-го месяца приема амиодарона, однако регистрировались случаи развития клинической картины намного раньше: как в первые 2 месяца, так и после длительного приема препарата – более 2 лет. Проявления носят неспецифический характер: у половины пациентов отмечается малопродуктивный кашель и/или одышка, в чуть меньшем проценте случаев присутствует субфебрильная лихорадка. Другие симптомы по типу плевральной боли, общего недомогания встречаются реже. При физикальном осмотре могут выявляться двусторонние инспираторные крепитации [7]. Лабораторные измене-

ния также нечеткие: возможно повышение СРБ, лейкоцитоз периферической крови. Учитывая неспецифический характер проявлений, очень важно активно обращать внимание на первые симптомы и уточнять анамнез принимаемых препаратов, так как раннее выявление данного состояния носит прогностически благоприятный исход. В описанном выше клиническом случае немаловажную роль имели анамнестические данные пациентки. Регулярное проведение СКТ ОГК в качестве скрининга токсического влияния амиодарона позволит своевременно диагностировать и минимизировать побочное воздействие препарата. Кратность выполнения СКТ в дебюте терапии через 3 месяца от начала приема препарата, затем каждые 6 месяцев в течение 2 лет наблюдения, в последующем раз в год или при первых симптомах поражения легочной ткани.

Уменьшение сатурации кислорода по результатам пульсоксиметрии при физической нагрузке или в покое, снижение DLCO более чем на 20% по результатам исследования диффузионной способности легких указывают на необходимость тщательного мониторинга пациента и проведения дополнительной визуализации грудной клетки (СКТ ОГК) для уточнения диагноза [7].

Хотелось бы отметить, что золотым стандартом в диагностике ИЗЛ является выполнение СКТ легких.

Открытая или торакоскопическая биопсия легких обычно не применяется и не считается обязательной для подтверждения диагноза «амиодаронового легкого». Она чаще всего назначается в случаях, когда другие методы диагностики оказались безуспешными, включая пробную отмену препарата и системное применение ГКС, а также пациентам с подозрением на альтернативный диагноз.

В терапии, согласно последним данным, используют разные подходы. При лекарственно-индуцированном ИЗЛ, связанным с терапией амиодароном, без проявлений дыхательной недоста-

точности обычно рекомендуется отмена препарата. Нужно помнить, что эффект от отмены препарата может наступить через 45 дней, что обусловлено высоким накопительным потенциалом молекулы. Если пациент имеет признаки дыхательной недостаточности, то, помимо отмены амиодарона, предлагается назначение системных ГКС в дозировке 40–60 мг в сутки. Было отмечено, что добавление ГКС способствовало быстрому купированию проявления токсического влияния и имело благоприятный прогноз в будущем [7]. Подобную дозу обычно принимают до 4–6 месяцев с последующей постепенной отменой препарата. Необходимо также в дальнейшем заменить амиодарон на альтернативный противоаритмический препарат.

Заключение

В представленном клиническом случае продемонстрировано развитие лекарственно-индуцированного ИЗЛ, вызванного применением амиодарона, что подтверждается характерными данными СКТ ОГК, фактом приема амиодарона с развитием нарушения газообмена, снижением диффузионной способности легких. Диагноз был подтвержден исключением инфекционных и опухолевых поражений дыхательных путей. Полная отмена амиодарона и назначение глюкокортикостероидной терапии привели к значительному улучшению клинических и рентгенологических показателей. Данная ситуация подчеркивает необходимость внимательного мониторинга пациентов, получающих амиодарон даже при относительно низких дозах, учитывая риск развития тяжелых токсических осложнений легких и других органов. Проведение скрининга возможных токсических проявлений (выполнение СКТ ОГК, контроль функциональных показателей щитовидной железы), раннее распознавание и своевременное лечение интерстициального поражения легких повышают эффективность терапии и снижают риск неблагоприятных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adverse pulmonary effects of amiodarone therapy / R. Dusman, W. Vaughan, J. A. Brinker [et al.] // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82 (1). – P. 51–59.
2. Amiodarone increases the accumulation of DEA in a human alveolar epithelium-derived cell line / S. Seki, S. Itagaki, M. Kobayashi [et al.] // *Biol. Pharm. Bull.* – 2008. – Vol. 31 (7). – P. 1449–1452. – DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.31.1449>
3. Amiodarone: Review of pulmonary effects and toxicity / S. A. Papiris, C. Triantafyllidou, L. Kolilekas [et al.] // *Drug Saf.* – 2010. – Vol. 33 (7). – P. 539–558. – DOI: <https://doi.org/10.2165/11532320-000000000-00000>
4. Amiodarone-induced pulmonary toxicity: An under-recognized and severe adverse effect? / M. Schwaiblmair, T. Berghaus, T. Haackel [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2010. – Vol. 99 (11). – P. 693–700. – DOI: <https://doi.org/10.1007/S00392-010-0181-3>
5. Bad for breathing: A pictorial of drug-induced pulmonary disease / A. C. Taylor, N. Verma, R. Slater [et al.] // *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* – 2016. – Vol. 45 (6). – P. 429–432. – DOI: <https://doi.org/10.1067/J.CPRADIAL.2015.10.002>
6. Camus P. Amiodarone pulmonary toxicity: Risk factors, incidence and outcome // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 24 (3). – P. 529–538.

7. Camus P. Interstitial lung disease from drugs, biologics, and radiation // Schwartz M. I., King T. E. Jr. Interstitial lung disease. – 5th ed. – Shelton, CT: People's Medical Publishing House, 2011. – P. 637.
8. Combined treatment with L-carnitine and a pan-caspase inhibitor effectively reverses amiodarone-induced injury in cultured human lung epithelial cells / T. Yano, Y. Itoh, M. Yamada [et al.] // Apoptosis. – 2008. – Vol. 13 (4). – P. 543–552. – DOI: <https://doi.org/10.1007/S10495-008-0186-9>
9. Jessurun G. A., Crijns H. J. Amiodarone pulmonary toxicity // BMJ. – 1997. – Vol. 314 (7081). – P. 619–620. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.314.7081.619>
10. Martin W. J. 2nd, Rosenow E. C. 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part I) // Chest. – 1988. – Vol. 93 (5). – P. 1067–1075. – DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.93.5.1067>
11. Martin W. J. 2nd, Rosenow E. C. 3rd. Pulmonary toxicity of amiodarone // Chest. – 1983. – Vol. 84 (3). – P. 271–279.
12. Population-level incidence and risk factors for pulmonary toxicity associated with amiodarone / C. A. Jackevicius, A. Tom, V. Essebag [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 108 (5). – P. 705–710. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.04.024>
13. Pulmonary toxicity in patients receiving low-dose amiodarone / M. C. Ott, A. Koor, J. P. Leventhal [et al.] // Chest. – 2006. – Vol. 123 (2). – P. 646–651. – DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.123.2.646>
14. Vassallo P., Trohman R. G. Prescribing amiodarone // JAMA. – 2007. – Vol. 298 (11). – P. 1312–1322. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.298.11.1312>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Акимов Владимир Павлович, д. м. н., профессор кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С. А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47
2. Бебех Антон Николаевич, к. м. н., врач-терапевт, руководитель Центра респираторной терапии и сомнологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; ассистент кафедры госпитальной терапии и кардиологии имени М. С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47
3. Виноградов Иван Александрович, соискатель кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С. А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47
4. Воронов Виктор Алексеевич, к. м. н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, заведующий центра «Шум и головокружение», руководитель вестибулярной лаборатории, заместитель главного врача клиники ЛОР, президент НКЦО отоневрологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 41, e-mail: voronov.ent@yandex.ru
5. Воронов Владислав Викторович, субординатор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, 197022, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Льва Толстого, д. 6–8, e-mail: vlweksdkd@gmail.com
6. Демиденко Диана Юрьевна, доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, ведущий сотрудник центра «Шум и головокружение», главный врач НКЦО отоневрологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 41, e-mail: Terra_rasa@mail.ru
7. Дудукчан Алина Арутюновна, врач-оториноларинголог, Центр промышленной и морской медицины ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 198262, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Ленинский пр., д. 101, стр. 5, e-mail: alina14071998@mail.ru
8. Заркуа Нонна Энриковна, д. м. н., профессор кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С. А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47
9. Козлова Вера Николаевна, врач-хирург 4-го хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: vera280795@mail.ru
10. Колобкова Алина Юрьевна, клинический ординатор кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С. А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47; клинический ординатор на базе 2-го хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, тел. +7 (921) 373-11-13, e-mail: Alina.kolobkova@mail.ru
11. Кучеренко Наталья Григорьевна, к. м. н., врач-терапевт, заведующая отделением терапии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии имени М. С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47
12. Маляр Алексей Владимирович, к. м. н., заведующий 4-м хирургическим отделением, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: ale-malyar@yandex.ru
13. Маляр Лариса Васильевна, заведующая Центром аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, e-mail: surdolog@med122.ru
14. Мелехин Алексей Игоревич, к. псих. н., доцент, профессор Российской Академии Естествознания, Почетный доктор наук (Doctor of Science, honoris causa), клинический психолог высшей квалификационной категории, сомнолог-консультант, когнитивно-поведенческий терапевт, психоаналитик психосоматической ориентации

(Парижская школа, IPSO), психоонколог, НОЧУ ВО «Гуманитарный институт имени П. А. Столыпина», 107076, РОССИЯ, МОСКВА, 1-я ул. Бухвостова, д. 12/11, к. 20, тел. +7 (926) 572-53-26, e-mail: clinmelehin@yandex.ru

15. Накатис Яков Александрович, заслуженный врач Российской Федерации, д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; Почетный президент, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А, тел. +7 (812) 558-05-08, e-mail: nakatis@med122.ru, ORCID 0000-0001-8837-6085

16. Потребич Сергей Викторович, врач-терапевт, клинический ординатор 2 года обучения кафедры госпитальной терапии и кардиологии имени М. С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, тел. +7 (909) 464-14-13, e-mail: potrebich.serey@gmail.com

17. Семенов Аркадий Юрьевич, ассистент кафедры общей хирургии, Медицинский институт СПбГУ, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, тел. +7 (921) 916-09-49

18. Семиголовский Никита Юрьевич, д. м. н., кардиолог, анестезиолог-реаниматолог, ординатор отделения интенсивной терапии и реанимации Клинической больницы, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 21-я линия В. О., д. 8а, e-mail: semigolovski@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4168-1853, SPIN 4176-6598, SCOPUS ID 31328479903

19. Симутис Ионас Стасио, д. м. н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142, SPIN 3619-2048

20. Тоидзе Важа Васильевич, к. м. н., заслуженный врач Российской Федерации, заведующий 2-м хирургическим отделением, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А; доцент кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С. А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47

21. Умарова Ирина Арслановна, к. м. н., заведующая отделением профилактической медицины и клинической реабилитации, врач-терапевт, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии имени М. С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47; главный внештатный пульмонолог по Северо-Западу ФМБА России, врач физической и реабилитационной медицины

22. Чургулия Мамука Зурабович, к. м. н., врач-хирург 2-го хирургического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, лит. А

DATA ON AUTHORS

1. Akimov V. P., MD, Professor of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S. A. Simbirtsev, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067
2. Bebekh A. N., PhD, Internal Medicine Specialist, Head of the Center for Respiratory Therapy and Somnology, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Assistant of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M. S. Kushakovskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067
3. Churgulia M. Z., PhD, surgeon at the 2nd Surgical Department, North-West Regional Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
4. Demidenko D. Yu., Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology at North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, Leading Employee of the Noise and Vertigo Center, Chief Physician of the NCC of Otoneurology, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, e-mail: Terra_rasa@mail.ru
5. Dudukchyan A. A., Otorhinolaryngologist, Center of Industrial and Marine Medicine, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, building 5, dom 101, Leninskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 198262, e-mail: alina14071998@mail.ru
6. Kolobkova A. Yu., clinical resident of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S. A. Simbirtsev, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067; clinical resident on the basis of the 2nd Surgical Department, North-West Regional Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 373-11-13, e-mail: Alina.kolobkova@mail.ru
7. Kozlova V. N., surgeon of the 4th Surgery Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, e-mail: vera280795@mail.ru
8. Kucherenko N. G., PhD, Therapist, Head of the Department of Therapy, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M. S. Kushakovskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067
9. Malyar A. V., PhD, Head of the 4th Surgery Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, e-mail: ale-malyar@yandex.ru
10. Malyar L. V., Head of the Center for Audiology, Hearing Prosthetics, and Speech-Hearing Rehabilitation, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, e-mail: surdolog@med122.ru
11. Melekhin A. I., PhD, Associate Professor, Professor of the Russian Academy of Natural Sciences, Honorary Doctor of Science (Doctor of Science, honoris causa), Clinical Psychologist of the Highest Qualification Category, Consultant Somnologist, Cognitive-Behavioral Therapist, Psychoanalyst of the Psychosomatic Orientation (Paris School, IPSO), Psychooncologist, P. A. Stolypin Humanitarian Institute, housing 20, dom 12/11, 1-ya ulitsa Bukhvostova, MOSCOW, RUSSIA, 107076, +7 (926) 572-53-26, e-mail: clinmelehin@yandex.ru
12. Nakatis Ya. A., the Honored Doctor of the Russian Federation, MD, Professor of the Chair of Otorhinolaryngology and Ophthalmology of the Medical Department, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; Honorary President, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-05-08, e-mail: nakatis@med122.ru, ORCID 0000-0001-8837-6085
13. Potrebich S. V., Internal Medicine Doctor, Clinical Resident, 2nd Year of Training at the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M. S. Kushakovskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, +7 (909) 464-14-13, e-mail: potrebich.serey@gmail.com
14. Semenov A. Yu., assistant of the department of General Surgery, Saint Petersburg State University Medical Institute, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, Russia, 199034, +7 (921) 916-09-49

15. Semigolovskii N. Yu., MD, cardiologist and anesthesiologist-resuscitator of the Intensive Care Unit of North-West Regional Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; professor of the Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21-ya liniya V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, e-mail: semigolovski@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4168-1853, SPIN 4176-6598, SCOPUS ID 31328479903
16. Simutis I. S., MD, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, North-West District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation named after V. L. Vanevskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142, SPIN 3619-2048
17. Toidze V. V., PhD, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the 2nd Surgical Department, North-West Regional Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, liter A, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Assistant Professor of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S. A. Simbirtsev, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067
18. Umarova I. A., PhD, Head of the Department of Preventive Medicine and Clinical Rehabilitation, Therapist, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M. S. Kushakovskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067; Chief Freelance Pulmonologist for the North-West of the Federal Medical-Biological Agency, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine
19. Vinogradov I. A., applicant of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S. A. Simbirtsev, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067
20. Voronov V. A., PhD, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology at North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, Head of the Noise and Vertigo Center, Head of the Vestibular Laboratory, Deputy Chief Physician of the ENT clinic, President of the NCC of Otoneurology, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, e-mail: voronov.ent@yandex.ru
21. Voronov V. V., Subordinate, First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, dom 6–8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197022, e-mail: vlweksdkd@gmail.com
22. Zarkua N. E., MD, Professor of the Department of Operative and Clinical Surgery with Topographic Anatomy named after S. A. Simbirtsev, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Клиническая больница» ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее, должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Не допустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в СМЯК-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок – не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ Р 7.0-100-2018 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

Примечание

* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.

