

АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Карпухин И.Б., Карпухина Е.В., Малюгина П.Н., Зыкова Е.Д., Байкина А.Н., Мюллер А.С.

В данной статье рассматриваются вопросы коморбидности депрессивных расстройств и нарушения когнитивных функций, а также возможные причины, по которым возникают данные состояния. Обсуждаются актуальные в настоящее время вопросы связанные с трудностью диагностики депрессий и снижения когнитивных возможностей у лиц пожилого возраста связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и неврологическими заболеваниями, а также депрессий индуцированных приемом препаратов, предназначенных для лечения некоторых видов соматической патологии. Важность вопроса диагностики и лечения данных нарушений в когорте пожилых людей определяется неизбежными медико-социальными последствиями, которые возникают при отсутствии адекватной коррекции. Представлены результаты лечения депрессивных расстройств на фоне приема различных антидепрессантов - Вортиоксетин, Сертралин, Иксел, Ципралекс, Коаксил, Агомелатин.

Ключевые слова: депрессия, когнитивные нарушения, антидепрессант, пожилые люди

DIAGNOSTICS AND TREATMENT ASPECTS OF DEPRESSIVE SYNDROME AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN ELDERLY PEOPLE

Karpukhin I.B., Karpukhina E.V., Malyugina P.N., Zykova E.D., Baikina A.N., Mueller A.S.

In this article we consider the relevant issues of comorbidity in depressive syndrome and cognitive dysfunction together with the reasons that can induce them. Difficulties in diagnostics and treatment of depressive syndrome in older people are connected with cardiovascular and neurological diseases. A fact that consumption of certain medicines for somatic pathology treatment can lead to depression disorder is particularly interesting nowadays and requires further study. The relevance of diagnostics and treatment approaches to these conditions in the cohort of elderly is determined by crucial medical and social consequences which can occur without adequate therapeutic correction. Results of treatment by dint of antidepressants as Vortioxetine, Sertraline, Ixel, Cipralex, Coaxil and Agomelatine are shown in the article.

Key words: depressive syndrome, cognitive impairment, antidepressant, older people

Введение

В современном мире понятие депрессии кардинально изменилось. Она включает в себя спектр чувств от печали, которая встречается в норме, до патологии, данные состояния заметно влияют на качество жизни пациентов. С другой стороны, интерес представляют нарушения когнитивных функций при депрессии. Существует ряд мнений, что когнитивная дисфункция сопровождает депрессию во многих случаях, таким образом депрессия может быть одним из первых признаков хронической ишемии мозга или нейродегенеративного заболевания, но также может встречаться и при изолированных депрессивных эпизодах [1].

Материалы и методы

В данной работе осуществляется обзор и анализ 20 источников отечественной и зарубежной литературы за последние 18 лет с целью определения частоты встречаемости и выраженности депрессивного и тревожного расстройств у пожилых пациентов с

сопутствующей патологией, выявление причин возникновения данных состояний и поиск методов их адекватной коррекции.

Результаты исследования

Наиболее значимым и независимым фактором риска снижения памяти, умственной работоспособности и других познавательных функций является пожилой возраст [11].

При этом частота постановки диагноза «депрессия» с возрастом идет на спад, что объясняется не специфичностью симптоматики и ее связью с соматическим заболеванием. Это ведет к тому, что пожилые пациенты реже обращаются за медицинской помощью с жалобами, характерными для нарушения когнитивной функции. Не менее значимо в данном случае и отношение амбулаторного звена к депрессии как естественному снижению эмоционального фона [4, 9].

С прогрессированием когнитивной дисфункции и снижением критики все меньше становится выраженность депрессии, что чаще всего встречается у пациентов, страдающих цереброваскулярными заболеваниями, в число которых входят хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия и артериальная гипертензия [1].

Заболевания, поражающие сосуды головного мозга, являются основой инвалидизации у пожилых пациентов из-за деменции и снижения когнитивных способностей, что подтверждается на практике. Головной мозг является «органом-мишенью» при такой патологии, как артериальная гипертензия. При этом происходит поражение как мелких, так и крупных сосудов головного мозга, что влечет за собой рассогласование в совместной работе корковых и подкорковых структур, чем и обуславливаются клинические проявления когнитивной дисфункции и аффективных расстройств [2].

Выделяют несколько механизмов развития когнитивных нарушений у пациентов с депрессией. Первым вариантом является недостаток моноаминов, необходимых для осуществления нейротрансмиссии, а также холинергических нейронов, которые обеспечивают процессы памяти. На данный момент имеются данные, которые подтверждают, что при долго текущей депрессии происходит атрофия гиппокампа, структуры в головном мозге, которая играет важную роль в процессе формирования памяти. Также существует еще один вариант возникновения депрессии и когнитивных нарушений как результат дисфункции общих путей нейрональных кругов [1].

В результате многих исследований было выявлено наличие некоторых особенностей течения тревожных и депрессивных расстройств у пожилых людей. Главная особенность заключается в том, что соматическая симптоматика преобладает над психической, что введет к затруднению дифференциальной диагностики тревожно-депрессивного расстройства и соматической патологии. Основным отличительным критерием тревожно-депрессивного

расстройства является широкий диапазон соматовегетативных проявлений. Существует мнение, что жалобы на когнитивные нарушения всегда следует рассматривать как патологию, независимо от того обусловлены они эмоциональными или когнитивными нарушениями, данные состояния всегда нуждаются в коррекции [2,18].

В настоящий момент недостаточная диагностика депрессий у неврологических пациентов связана с тем, что многие симптомы неврологических расстройств совпадают с критериями депрессивного расстройства. Так перенесшие инсульт больные испытывают трудности в коммуникации, выражении эмоций, вегетативные симптомы, которые могут также служить признаками депрессии. Пациенты с болезнью Паркинсона предъявляют жалобы на снижение внимания, нарушения сна, заторможенность движений, которые также могут быть расценены как признаки депрессии [4].

Побочное действие некоторых лекарственных препаратов, принимаемых больными, иногда маскирует симптомы депрессии. Так прием метопролола и антиаритмических препаратов (дигиталиса, мембраностабилизирующие препараты) при лечении артериальной гипертензии может снизить психоэмоциональный фон у больных с субклинической депрессией и усилить вегетативные нарушения [3].

Имеются данные о том, что статины способны провоцировать депрессию и снижение когнитивных функций мозга, которые связаны с понижением уровня холестерина и нарушениями в серотониновой системе.

Важно учитывать наличие гипотиреоза, предменструального синдрома, дозы этинилэстрадиола при назначении некоторых оральных контрацептивов у женщин, так как эти факторы повышают риск развития депрессии. Кроме этих препаратов депрессию способны вызывать некоторые противопаркинсонические вещества (леводопа, амантадины, бромкриптин) и психотропные (бутирофеноны, фенотиазины, барбитураты, бензодиазепины) средства, миорелаксанты (баклофен), глюкокортикостероиды [5].

Недостаточная оценка клиницистами депрессивного состояния у больных эпилепсией, связанная с оценкой такого состояния как нормальной реакцией на болезнь, нередко приводит к назначению неадекватной терапии и снижению качества жизни таких пациентов [16, 17].

Трудности дифференциальной диагностики тревоги и депрессии обусловлены наличием таких общих симптомов как усталость, нарушения сна и аппетита, повышенная раздражительность, неспецифические вегетативные жалобы. Более того, по результатам исследования некоторых авторов депрессия и тревога сочетаются в 54-83% случаев, формируя тревожно-депрессивное расстройство [19, 20].

На сегодняшний день имеется большое количество данных о результатах терапии депрессивно-тревожных расстройств и когнитивных дисфункций у людей пожилого возраста.

В качестве терапии пациентов с неврологическими заболеваниями и когнитивными нарушениями оптимальными себя показали антидепрессанты, способные положительно влиять на когнитивную сферу. Большим потенциалом в этой сфере обладает полный агонист 5-HT_{1A} рецепторов, частичный агонист 5-HT_{1B}-рецепторов и антагонист 5-HT₃-рецепторов – Вортиоксетин. Он способен восстанавливать нарушенную работу антиноцицептивных систем без развития побочных явлений [10]. Препарат имеет высокую степень безопасности и быстрое наступление выраженного клинического эффекта [1].

Одним из современных антидепрессантов является сертралин, препарат бициклической структуры, производное нафтиламина, который обладает высокой эффективностью, сопоставимой с таковой ТЦА, но отличается лучшей переносимостью и более высоким профилем безопасности. Сертралин не обладает седативными и кардиотоксическими свойствами в виду того, что не блокирует мускариновые, серотониновые, адренергические и ГАМКергические рецепторы, в результате этого оказывает положительное влияние на больных с тревожными депрессиями и нарушениями сна [5].

Милнаципран (Иксел) - антидепрессант, селективно ингибирующий обратный захват серотонина и норадреналина, характеризуется высокой степенью безопасности, однако противопоказан при беременности, лактации, а также при гиперплазии предстательной железы и дизурии [13].

Эсциталопрам (Ципралекс) способствует снижению частоты и выраженности клинических проявлений эмоционально-аффективных расстройств (депрессия, тревога) и нарушений сна, ассоциируется с уменьшением когнитивных нарушений. При использовании данного препарата было отмечено восстановление нарушенных неврологических функций, хорошая переносимость и безопасность [12].

На фоне приема тианептина (коаксила) в суточной дозе 37,5 мг в течении месяца у больных с сочетанием синдрома легких когнитивных нарушений (по МКБ-10) с депрессивно-тревожным состоянием (по шкалам Гамильтона) наблюдалась неполная редукция синдрома легких когнитивных расстройств. В конце второго месяца наблюдения синдром легких когнитивных расстройств выявлялся только у половины пациентов. На фоне приема стандартной дозировки тианептина отмечалось не только снижение уровня тревоги и депрессии, но и улучшение памяти, внимания и других познавательных функций [7,14,15].

При сравнении с новейшими антидепрессантами агомелатин (Вальдоксан) зарекомендовал себя как препарат, способствующий стимуляции нейрогенеза. Он усиливает активность дофаминергической и норадренергической передачи, уменьшает тревожность, восстанавливает циркадные ритмы, имеет мало побочных эффектов и хорошую переносимость, а также благоприятно влияет на когнитивную сферу.

При назначении Агомелатина в дозировки 25 мг в сутки наблюдалась эффективная коррекция общемозговых нарушений и проявлений когнитивной дисфункции у пожилых пациентов. Наблюдалась высокая степень корреляции между длительностью терапии и выраженностью клинических улучшений [2].

Заключение

Трудности в диагностике и последующем лечении депрессивного и тревожного расстройств в кагорте пожилых людей обусловлены прежде всего тем, что нарушения психоэмоциональной сферы часто расцениваются как следствие тяжелой сопутствующей соматической патологии и трактуются как состояния, не требующие коррекции, что впоследствии ведет к неизбежному прогрессированию данных расстройств и ухудшению качества жизни. В связи с этим необходимо отметить, что лечение пожилых людей с симптомами депрессии и когнитивных расстройств требует назначения анксиолитической и/или антидепрессивной терапии во избежание негативных медико-социальных последствий аффективных расстройств [6, 8].

Список использованных источников

1. Азимова Ю.Э. Депрессия и когнитивные нарушения: опыт использования вортиоксетина в неврологической практике//Медицинский совет. 2017. №11. С.36-39.
2. Антонен Е. Г., Никитина М. В., Кручек М. М., Хяникяйнен И. В. Общий мозговой синдром с когнитивными нарушениями при хронической ишемии мозга и их коррекция агомелатином//Ученые записки Петрозаводского государственного университета. 2015. №4. С.43-49.
3. Вебер В.Р., Сухенко И.А., Губская П.М. Изменения вегетативных и гемодинамических показателей при холодном и психоэмоциональном стрессе у больных артериальной гипертензией с различным психоэмоциональным фоном при лечении метопрололом// Вестник Новгородского государственного университета.-2006.-№35-С.49-51.
4. Исмаилов Ф.Н. Диагностика и лечение депрессии при неврологических заболеваниях//MilliNevrologiyaJurnali.-2013.-С.165-168.
5. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. Вопросы диагностики и лечения// Клинический опыт, Нервные болезни. 2015. №3. С.29-34.
6. Капустенская Ж.И., Шпрах В.В., Зайцева О.И. Аффективные и когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста//Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. №2 (72). С.52-54.
7. Карпухин И.Б. Применение коаксила (Тианептина) у лиц пожилого возраста при сочетании легких когнитивных и депрессивно-тревожных расстройств//Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2008. том 108. С.36-39.

8. Карпухин И.Б. Психические расстройства непсихотического уровня у городского пожилого населения, не обращавшегося за психиатрической помощью: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Казань, 2005. —24 с.
9. Карпухин И.Б., Карпухина Е.В., Виноградова Ю.А., Шепель Б.О., Мажухин С.А., Алескерова Э.Э., Зыкова Е.Д., Малюгина П.Н. Удовлетворенность качеством оказания психиатрических медицинских услуг в РФ. // Нижегородский психологический альманах. – 2018. № 2. URL: psykaf417.esrae.ru/20-189 (дата обращения: 23.12.2019).
10. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью // Нервно-мышечные болезни. 2018. том 8, №2. С. 10-16.
11. Локшина А., Захаров А.В. Когнитивные нарушения в общей клинической практике // Врач. 2009. №4. С.21-25.
12. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В. Применение эсциталопрама для профилактики синдрома депрессии и когнитивных нарушений в остром периоде инсульта//Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. том 2. С.16-22.
13. Яковлева Е.Е., Хныченко Л.К., Лосев Н.А. Нейробиологические механизмы депрессивных расстройств и их фармакотерапия//Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2013. Том11/3. С.20-25.
14. Семенова Л.Э., Серебрякова Т. А., Семенова В. Э. Гендерная специфика смыслового значения счастья в представлениях людей разных возрастов // Вестник Мининского университета, 2017. N. 4. URL: <https://vestnik.mininuniver.ru/jour/article/view/703> (дата обращения 30.01.2020).
15. Karpukhin I.B. Use of Coaxil (Tianeptine) in elderly patients with combined mild cognitive and depressive-anxiety disorders // Neuroscience and behavioral physiology. 2009. Vol. 39, №1. P.53-56.
16. Kanner A. Depression in neurological disorders. Lundbeck Institute, Cambridge Medical Communication Ltd. 2005; 161 p. 2.
17. Kanner A. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. Epilepsia. 2004; 45 (2): 22-27.
18. Montgomerly S. A., Kasper S. Severe depression and antidepressants: focus on a pooled analysis of placebo-controlled studies on agomelatine // Int. Clin. Psychopharmacol. 2007. Vol. 22, № 5. P. 283–291.
19. Nutt D., Ballenger J. Anxiety disorders. Generalized Anxiety disorder. Blackwell Publishing, 2005; 1–65.
20. Stein D.J., Hollander E. Anxiety disorders comorbid with depression. London: Martin Dunitz, 2002; 72 p.

References

1. Azimova Yu.E. *Depressiya i kognitivnye narusheniya: opyt ispol'zovaniya vortiooksetina v nevrologicheskoy praktike* [Depression and cognitive impairment: the experience of using vortioxetine in neurological practice] // *Medicinskij sovet*, 2017, no.11, pp.36-39 (in Russian)
2. Antonen E.G., Nikitina M.V., Kruchek M.M., Khyanikeyaynen I.V. *Obshchij mozgovoj sindrom s kognitivnymi narusheniyami pri hronicheskoy ishemii mozga i ih korrekciya agomelatinom* [General cerebral syndrome with cognitive impairment in chronic brain ischemia and their correction with agomelatine] // *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2015, no. 4, pp. 43-49(inRussian).
3. Weber V.R., Sukhenko I.A., Gubskaya P.M. *Izmeneniya vegetativnyh i gemodinamicheskikh pokazatelej pri holodovom i psihoemocional'nom stresse u bol'nyh arterial'noj gipertenziej s razlichnym psihoemocional'nym fonom pri lechenii metoprololom* [Changes in autonomic and hemodynamic parameters during cold and psychoemotional stress in patients with arterial hypertension with different psychoemotional backgrounds during treatment with metoprolol] // *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2006, no.35, pp.49-51 (inRussian).
4. Ismailov F.N. *Diagnostika i lechenie depressii pri nevrologicheskikh zabolevaniyah* [Diagnosis and treatment of depression in neurological diseases] // *MilliNevrologiyaJurnali*, 2013, pp.165-168
5. Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. *Depressiya pri cerebrovaskulyarnyh zabolevaniyah. Voprosy diagnostiki i lecheniya* [Depression in cerebrovascular diseases. Issues of diagnosis and treatment] // *Voprosy diagnostiki i lecheniya// Klinicheskij opyt, Nervnye bolezni*, 2015, no.3, pp. 29-34. (inRussian).
6. Kapustenskaya Zh.I., Shprakh V.V., Zaitseva O.I. *Affektivnye i kognitivnye rasstrojstva u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta* [Affective and cognitive disorders in the elderly and senile age] // *Byulleten' VSNC SO RAMN*, 2010, no.2 (72), pp.52-54 (in Russian).
7. Karpukhin I.B. *Primenenie koaksila (Tianeptina) u lic pozhilogo vozrasta pri sochetanii legkih kognitivnyh i depressivno-trevozhnyh rasstrojstv* [The use of coaxil (Tianeptin) in elderly people with a combination of mild cognitive and depressive anxiety disorders] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im.S.S.Korsakova*, 2008, no. 108, pp.36-39 (in Russian).
8. Karpukhin I.B. *Psichicheskie rasstrojstva nepsihoticheskogo urovnya u gorodskogo pozhilogo naseleniya, ne obrashchavshegosya za psichiatricheskoy pomoshch'yu: Avtoref. dis. kand. med. nauk* [Mental disorders of a non-psychotic level in the urban elderly population who did not seek psychiatric help: Author's abstract. dis. Cand. honey. Sciences], Kazan, 2005, 24 p. (in Russian).
9. Karpukhin I.B. 1, Karpukhina E.V. 1, Vinogradova Yu.A. 1, Shepel B.O. 1, Mazhukhin S.A. 1, Aleskerova E.E. 1, Zykova E.D. 1, Malyugina P.N. *Udovletvorennost' kachestvom okazaniya psichiatricheskikh medicinskih uslug v RF* [Satisfaction with the quality of the provision of psychiatric

- medical services in the Russian Federation.]. // *Nižegorodskij psihologičeskij al'manah*, 2018, no. 2. Available at: <http://psykaf417.esrae.ru/20-189> (accessed 12/23/2019) (in Russian).
10. Latysheva N.V., Filatova E.G., Osipova D.V. *Narusheniya pamyati i vnimaniya u pacientov s hronicheskoj migren'yu* [Memory and attention disorders in patients with chronic migraine] // *Nervno-myshechnye bolezni* //, 2018. Volume 8, no. 2, pp. 10-16 (in Russian).
11. Lokshina A., Zakharov A.V. *Kognitivnye narusheniya v obshchej klinicheskoj praktike* [Cognitive impairment in general clinical practice] // *Vrach*, 2009, no. 4, pp.21-25 (in Russian).
12. Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V. *Primenenie escitaloprama dlya profilaktiki sindroma depressii i kognitivnyh narushenij v ostrom periode insul'ta* [The use of escitalopram for the prevention of depression syndrome and cognitive impairment in the acute period of stroke] // *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika*, 2013, no. 2, pp. 16-22 (in Russian).
13. Yakovleva E.E., Khnychenko L.K., Losev N.A. *Nejrobiologicheskie mekhanizmy depressivnyh rasstrojstv i ih farmakoterapiya* [Neurobiological mechanisms of depressive disorders and their pharmacotherapy] // *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii*, 2013, no. 11/3, pp. 20-25 (in Russian).
14. Semenova L.E., Serebryakova T.A., Semenova V.E. *Gendernaya specifika smyslovogo znacheniya schast'ya v predstavleniyah lyudej raznyh vozrastov* [Gender specificity of the semantic meaning of happiness in the ideas of people of different ages] // *Vestnik Mininskogo universiteta*, 2017, no. 4. Available at: <http://www.vestnik.mininuniver.ru/jour/article/view/703> (accessed 30.01.2020) (in Russian).
15. Karpukhin I.B. Use of Coaxil (Tianeptine) in elderly patients with combined mild cognitive and depressive-anxiety disorders // *Neuroscience and behavioral physiology*. 2009. Vol. 39, №1. P.53-56.
- 16.Kanner A. Depression in neurological disorders. Lundbeck Institute, Cambridge Medical Communication Ltd. 2005; 161 p. 2.
- 17.Kanner A. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45 (2): 22-27/
- 18.Montgomery S.A., Kasper S. Severe depression and antidepressants: focus on a pooled analysis of placebo-controlled studies on agomelatine // *Int. Clin. Phychopharmacol*. 2007. Vol. 22, № 5. P. 283–291.
- 19.Nutt D., Ballenger J. Anxiety disorders. Generalized Anxiety disorder. Blackwell Publishing, 2005;1–65.
- 20.Stein D.J., Hollander E. Anxiety disorders comorbid with depression. London: Martin Dunitz, 2002; 72 p.
-

1. *Карпучин Иван Борисович* - кандидат медицинских наук, доцент, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация, e-mail: karpuchin@rambler.ru
 2. *Карпучина Елена Владимировна* - кандидат медицинских наук, доцент, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация, e-mail: alenakarp@rambler.ru
 3. *Малюгина Полина Николаевна* - студентка 6 курса, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация, e-mail: polina-m17@mail.ru
 4. *Зыкова Екатерина Дмитриевна* - студентка 6 курса, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация, e-mail: cati-angel@mail.ru
 5. *Байкина Алина Николаевна* - студентка 5 курса, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация, e-mail: baykina.alina@mail.ru
 6. *Мюллер Анастасия Сергеевна* - студентка 5 курса лечебного факультета Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: mullerstasy@gmail.com
-

1. *Karpukhin Ivan Borisovich*, the candidate of medical sciences, the associate professor, the Department of Psychiatry, Volga Reaserch Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation, e-mail: karpuchin@rambler.ru
2. *Karpukhina Elena Vladimirovna*, the candidate of medical sciences, the associate professor, the Department of Faculty and Polyclinic Therapy, Volga Reaserch Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation, e-mail: alenakarp@rambler.ru
3. *Malyugina Polina Nikolaevna*, the 6th year student of the medical faculty of the Volga Reaserch Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation, e-mail: polina-m17@mail.ru
4. *Zykova Ekaterina Dmitrievna*, the 6th year student of the medical faculty of the, Volga Reaserch Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation, e-mail: cati-angel@mail.ru
5. *Baikina Alina Nikolaevna*, the 5th year student of the medical faculty of the Volga Reaserch Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation, e-mail: baykina.alina@mail.ru
6. *Muller Anastasia Sergeevna*, 5th year student of the medical faculty of the Volga Research Medical University, e-mail: mullerstasy@gmail.com