

Архинчеева Н.Ц., Бальхаев И.М., Шадапова А.Х., Толмачёв А.О.

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЕПТИДНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

Аннотация. Психоэмоциональное состояние занимает первостепенное место в процессе реабилитации, оказывая влияние на мотивацию пациентов к восстановлению неврологических функций, качество жизни и риск смерти [1]. Применение пептидных препаратов активно изучается в терапии широкого спектра заболеваний благодаря высокому терапевтическому потенциалу и безопасному механизму действия [2].

Цель исследования – оценить влияние нейропептидсодержащего препарата Кортексин на психоэмоциональное состояние пациентов в остром периоде инсульта по сравнению с базовой терапией.

Материалы и методы. Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование с участием 27 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет в остром периоде, впервые перенесших ишемический инсульт в каротидной системе. Участники случайным образом были распределены на две группы. Пациенты основной группы (n=16) получали препарат Кортексин в дозе 20 мг 1 раз внутримышечно в течение 10 дней с момента поступления. Пациенты контрольной группы (n=11) получали только базисную терапию. Влияние терапии на психоэмоциональное состояние в клиническом исследовании оценивалось по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии (HADS) и опроснику самочувствие – активность – настроение (САН) на 21 день госпитализации по сравнению с исходным уровнем при поступлении в стационар.

Результаты. К моменту выписки пациентов на 21 день среди участников обеих групп было отмечено улучшение самочувствия, активности и настроения. Однако наиболее заметный эффект после проведения терапии был зафиксирован в группе пациентов, получавших Кортексин в дозе 20 мг. В основной группе показатели самочувствия и активности были в среднем по медиане на 2 балла лучше в сравнении с контрольной. Также в основной группе было зарегистрировано снижение астении и усталости, что свидетельствует о корректирующем влиянии Кортексина на данное состояние, тогда как в контрольной группе сохранялся дисбаланс между показателями опросника САН, указывающий на наличие астении и усталости у пациентов.

Выводы. Включение нейропептидного препарата Кортексина в состав базисной терапии пациентов в остром периоде инсульта продемонстрировало эффективность в коррекции психоэмоциональных нарушений, в частности астении.

Ключевые слова: ишемический инсульт, комплексная реабилитация, психоэмоциональные нарушения, пептидная терапия, влияние Кортексина, эффективность препарата, клиническое исследование, фармакотерапия, побочные эффекты, безопасность.

Arkhincheyeva N.Ts., Balkhaev I.M., Tolmachev A.O., Darmaev E.O.

CORRECTION OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS USING PEPTIDE THERAPY IN PATIENTS IN ACUTE PERIOD OF STROKE

Abstract. Psychoemotional state is crucial for successful rehabilitation process, influencing patients' motivation to restore neurological functions, quality of life and risk of death [1]. The use of peptide drugs is being extensively studied in the treatment of a wide range of diseases, due to their high therapeutic potential and specific, safe mechanism of action [2].

The purpose of the study was to evaluate the effect of the neuropeptide-containing drug Cortexin on the psychoemotional state of patients in the acute period of stroke in comparison with basic therapy.

Materials and methods. An open randomized clinical trial was conducted with the participation of 27 patients aged 40-80 years in the acute period who first suffered an ischemic stroke in the carotid system. The participants were randomly assigned to two groups. The patients of the main group (n=16) received 20 mg of the drug Cortexin

intramuscularly once a day for 10 days from admission. The patients in the control group (n=11) received only basic therapy. The effect of the therapy on the psychoemotional state in the clinical study was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Well-Being-Activity-Mood Questionnaire (WAM) on day 21 compared with the baseline level upon admission to the hospital.

Results. By the time the patients were discharged on day 21, the participants in both groups showed improvements in well-being, activity, and mood. However, the most noticeable effect after the therapy was recorded in the group of the patients receiving Cortexin at a dose of 20 mg. Thus, in the main group, the indicators of well-being and activity were, on average, 2 points better in the median compared with the control group. Also, the main group demonstrated a decrease in asthenia and fatigue, which indicates the corrective effect of Cortexin on this condition, whereas the control group showed a remaining imbalance between the indicators of the WAM questionnaire, indicating the presence of asthenia and fatigue in the patients.

Conclusions. The inclusion of Cortexin as part of comprehensive early rehabilitation of patients in the acute period of stroke demonstrated effectiveness for the correction of psycho-emotional disorders, in particular asthenia.

Keywords: ischemic stroke, comprehensive rehabilitation, psychoemotional disorders, peptide therapy, effect of Cortexin, drug effectiveness, clinical trial, pharmacotherapy, side effects, drug safety.

Введение

Инсульт представляет социально-экономическое бремя для страны. По статистике за последние пять лет ежегодно в России регистрируется от 430 до 470 тыс. случаев инсульта, из которых более половины людей теряют трудоспособность [3]. Необходимо проведение своевременных реабилитационных мероприятий для возвращения пациентов к прежней жизни. Но зачастую в процессе восстановительного лечения возникает барьер в виде нарушения психоэмоционального состояния пациента. Существующая фармакотерапия психотропными лекарствами постинсультных психоэмоциональных нарушений встречает определенные трудности в виде недостаточности изученности их применения в остром периоде и возникновения нежелательных явлений: беспокойства, бессонницы, диспепсических расстройств, сексуальной дисфункции [4].

Одним из перспективных препаратов, содержащих комплекс нейропептидов с активным нейротрофическим действием, является Кортексин. В результате множества клинических исследований была подтверждена высокая безопасность применения и положительное влияние Кортексина на степень депрессии и когнитивных нарушений у пациентов после инсульта [6]. Однако влияние Кортексина на психоэмоциональное состояние пациентов в остром периоде инсульта мало исследовано, включая его воздействие на астению.

Цель исследования – оценить влияние нейропептидсодержащего препарата Кортексин на психоэмоциональное состояние пациентов в остром периоде инсульта по сравнению с базовой терапией.

Материалы и методы исследования

В неврологическом отделении «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» г. Улан-Удэ проведено открытое клиническое рандомизированное исследование в параллельных группах с участием 27 пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом, от всех участников получено информированное добровольное согласие. Среди больных 67 % составляли мужчины (17 человек) и 33 % – женщины (10 человек). Возраст пациентов варьировал от 44 до 80 лет, средний возраст составил $61,46 \pm 1,2$ лет. Диагноз инсульт был установлен на основании анамнеза, данных неврологического осмотра и подтвержден при КТ-исследовании. Пациенты были распределены на две группы методом простой рандомизации при помощи таблиц.

Основная группа из 16 пациентов в дополнение к стандартному комплексу реабилитации и лечению принимала внутримышечные инъекции Кортексина 20 мг 1 раз 10 дней с первого

дня поступления в стационар. Параллельно проводился мониторинг состояния контрольной группы пациентов (11 человек), соответствующей исследуемой по полу, возрасту и тяжести неврологической симптоматики (табл. 1), которые так же, как и пациенты основной группы, получали базисное медикаментозное лечение в сочетании с ЛФК и физиолечением, но без включения пептидной терапии.

Для оценки эффективности проведенной терапии клиническое обследование в первый день включало балльную оценку неврологического дефицита по шкале тяжести инсульта национальных институтов здоровья США (NIHSS). Степень независимости больного измерялась с использованием модифицированной шкалы Рэнкина. Когнитивная сфера тестировалась с помощью краткой шкалы психического статуса (MMSE). Психоземotionalное состояние пациентов определялось по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) и опроснику Самочувствие – Активность – Настроение (САН). В соответствии с тестированием по HADS, отсутствие тревоги и депрессии диагностируется при наборе от 0 до 7 баллов, субклинически выраженная тревога и депрессия – от 8 до 10 баллов, клинически выраженная тревога и депрессия – от 11 и выше баллов [7]. Оценка состояния самочувствия, активности, настроения по опроснику САН указывает на благоприятное состояние испытуемого при балле равном или выше 4. Оценка состояния ниже 4 баллов свидетельствуют о неблагоприятном состоянии. Оценка состояния в диапазоне 5,0 – 5,5 баллов соответствует нормальному состоянию испытуемого. При этом необходимо учитывать соотношение параметров баллов самочувствия, активности и настроения. Если пациент чувствует усталость, наблюдается относительное снижение баллов самочувствия и активности по сравнению с баллами настроения. У отдохнувшего человека наблюдаются примерно одинаковые параметры [8]. Результаты эффективности проведенной терапии оценивались на 21 день госпитализации перед выпиской.

Критерии включения пациентов в клиническое исследование: возраст от 40 до 80 лет, ишемический инсульт в каротидной системе (бассейн средней мозговой артерии) с дебютом заболевания не позднее 48 часов, тяжесть состояния по NIHSS не более 15 баллов, подтверждение ишемического инсульта по МРТ/КТ головного мозга.

Критерии невключения: выраженные когнитивные нарушения по шкале MMSE<21 балла, тяжелая сенсомоторная афазия, применение нейропротекторов, анксиолитиков и антидепрессантов до начала исследования, наличие в декомпенсации коморбидных заболеваний, а также отказ от участия в исследовании.

Таблица 1 – Характеристика групп пациентов

Признак	Контрольная группа n=11	Основная группа n=16	Достоверность различий между группами, p
Возраст, лет	61.46 (44-80)	62.45 (52-70)	0.51
Пол муж %, n	63.6 % (7)	78.5 % (11)	0.45
Неврологический дефицит NIHSS, балл	5.4	4.87	0.1
Модифицированная шкала Рэнкина, балл	3.4 (2-3)	3 (2-3)	0.1
MMSE, балл	25 (21-29)	25,5 (21-30)	0,89
HADS (тревога), балл	7 (3-12)	9 (4-13)	0,06
HADS (депрессия), балл	5,7 (3-12)	6,75 (4-12)	0,19
Самочувствие, балл	3,79 (2,2-5,4)	4,5 (2,4-5,7)	0,19
Активность, балл	3,64 (2,1-5,1)	4,07 (2,3-5,4)	0,16
Настроение, балл	4,65 (3,3-6,7)	5,25 (3,6-6,8)	0,06

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Office 2021 (Excel) и Statistica 13. Проверка нормальности распределения была осуществлена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Клинические характеристики в обеих группах были представлены с использованием методов описательной статистики, включая медиану (Me) и квартили (Q1, Q3). При сравнении групп пациентов в парных выборках были использованы U-критерий Манна-Уитни и тест Вилкоксона. Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

Результаты

По результатам анализа показателей тревоги и депрессии у больных, проведенного по шкале HADS (табл.2), было выявлено, что уровень тревоги и депрессии находился в диапазоне от нормальных значений (0 – 7 баллов) до явно выраженных проявлений (более 11 баллов). При этом в контрольной группе тревога была оценена в 7 баллов, а в основной группе – в 9 баллов. Наиболее значимыми пунктами в субшкале тревоги были страхи, беспокойные мысли и внутреннее напряжение.

Показатели депрессии в субшкале были ниже аналогичных для тревоги и составляли в контрольной группе 5,7 баллов, а в основной группе – 6,75 баллов. В субшкале депрессии пациенты отмечали проблемы с ощущением бодрости, медлительностью действий и внешним видом.

Таблица 2 – Динамика изменения психоэмоционального состояния в группах по шкале HADS

Показатели	Контрольная группа (n=11)		Основная группа (n=16)		p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Тревога, балл	7,0	6,0	9,0	5,6	>0.05
Депрессия, балл	5.7	5.0	6.75	4.8	>0.05

Значение показателей самочувствия и активности пациентов по опроснику САН соответствовали диапазону от плохого до нормального состояния. При этом самочувствие в контрольной группе было оценено в 3,79 балла (плохое), а в основной группе – в 4,5 балла (нормальное). Активность в контрольной группе составляла 3,64 балла (плохое), а в основной – 4,07 балла (нормальное). Значение показателей настроения пациентов находилось в диапазоне от плохого до хорошего. В контрольной группе оно составляло 4,65 балла (нормальное), а в основной – 5,25 балла (хорошее). В обеих группах наблюдалось снижение самочувствия и активности по сравнению с настроением, что свидетельствует у больных об усталости и астении.

Таблица 3 – Динамика изменения психоэмоционального состояния в группах по опроснику САН

Показатели	Контрольная группа (n=11)		Основная группа (n=16)		p
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Самочувствие, балл	3.79	4.8	4.5	6.8	<0.05
Активность, балл	3.64	4.5	4.07	6.5	<0.05
Настроение, балл	4.65	6.2	5.25	6.7	<0.05

Оценка психоэмоционального восстановления, проведенная по шкале HADS в данном исследовании, не выявила преимуществ предложенной схемы применения Кортексина. Вероятно, это связано с недостаточно длительным периодом наблюдения и малым размером выборки пациентов. В связи с этим планируется увеличить выборку и провести повторное исследование через 3 месяца.

Выявлена положительная динамика в обеих группах исследования по опроснику САН. Однако наилучший эффект при сравнении основной и контрольной группы от проведенной терапии был отмечен в группе пациентов, получавшей Кортексин. В данной группе средние показатели самочувствия и активности были лучше на 2 балла по медиане, чем в контрольной. Кроме

того, при анализе психофункционального состояния после лечения в основной группе было отмечено относительное равенство баллов активности, настроения и самочувствия, указывающее на устранение астении и усталости. В контрольной группе сохранялся дисбаланс между показателями самочувствия, что свидетельствует о сохранении усталости и астении.

Обсуждение

Патогенез расстройств психоэмоциональной сферы при ишемическом инсульте остается недостаточно изученным. Развитие этих явлений базируется на множестве сложных биологических и психологических факторов, возникающих вследствие ишемического каскада: дисбаланса нейротрансмиттерных систем, метаболических нарушений, стрессовой реакции, асептического воспаления, повреждения нейрональных связей, нейроэндокринных расстройств и др. [8].

Положительные результаты включения нейропептидсодержащего препарата Кортексин в схему комплексной ранней реабилитации инсультов в остром периоде демонстрируют его эффективность в коррекции психофункционального состояния, в частности патологической усталости. Так как пептидный состав препарата многокомпонентен, осуществление молекулярных механизмов его действия следует рассматривать как плеiotропную, затрагивающую множество мишеней одновременно – это регуляция процессов апоптоза, препятствие окислительному стрессу и дегенерации нейронов, обеспечение компенсаторного переключения различных сигнальных систем, стабилизация синаптической передачи, улучшение энергетического метаболизма, стимуляция эндогенного нейрогенеза, ограничение нейровоспаления [9]. Вследствие оптимизации процессов нейропластичности головного мозга восстанавливается нейромедиаторный баланс, что в свою очередь приводит к нормализации поведенческих и когнитивных функций [10].

Пептидные препараты отличаются высокой степенью селективности, высоким уровнем безопасности и хорошей переносимостью [11]. У пациентов, получающих нейропептидный препарат, не было отмечено нежелательных явлений на протяжении всего периода исследования. Применение Кортексина у пациентов с проявлением антиастенического эффекта не вызывало усиления раздражительности, нарушений сна или возбуждения.

Заключение

Данные, полученные в результате исследования, указывают на частое возникновение эмоционально-аффективных расстройств у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Дополнительная терапия нейропептидсодержащим препаратом Кортексин у пациентов, находящихся в остром периоде инсульта, оказывает корригирующее влияние на их психоэмоциональное состояние. В частности, применение этого препарата приводит к улучшению самочувствия, активности и настроения, а также к устранению усталости и астении. Кроме того, безопасность и переносимость данного препарата являются достаточно высокими. Улучшение психоэмоционального состояния пациентов приводит к прогнозированию лучшего исхода реабилитации и снижению степени инвалидизации.

В целях детального изучения влияния Кортексина на психоэмоциональное состояние и его широкого применения представляется интересным проведение клинического исследования с большей выборкой пациентов и более глубоким анализом терапевтического действия. Также требуется оценка эффективности отдаленных результатов (через 3 месяца) при использовании данной терапии в составе комплексной реабилитации.

Исследование проведено при поддержке инициативного гранта ФБГОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова».

Литература

1. Хутиева, Л.С. Психоземotionalные расстройства, клинические особенности и факторы их развития у больных, перенесших ишемический инсульт / Л.С. Хутиева, Т.И. Кодзоева, Р.Ю. Евлов // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 3. – С. 126
2. Lau, J.L. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions / J.L. Lau, M.K. Dunn // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2018. – Vol. 26, № 10 – P. 2700 – 2707.
3. Игнат'ева В.И. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации / В.И. Игнат'ева, И.А. Вознюк, Н.А. Шамалов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2023. – № 8-2. – С. 5 – 15.
4. Кузюкова А.А. Аффективные расстройства в постинсультном периоде: клинико-психологическая реабилитация / А.А. Кузюкова, О.И. Одарущенко, А.П. Рачин // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – № 4(II). – С. 66 – 70.
5. Гуляева Н.В. Молекулярные механизмы действия препаратов, содержащих пептиды мозга: кортексин / Н.В. Гуляева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – № 10. – С. 93 – 96.
6. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей. / А.Б. Смулевич. – Москва: МИА, 2007. – 252 с. – ISBN 5-89481-103-1
7. Доскин В.А. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврент'ева, М.П. Мирошников [и др.] // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141 – 145.
8. Jong, S.K. Management of post-stroke mood and emotional disturbances / S.K. Jong // Expert Review of Neurotherapeutics. – 2017. – Vol. 17, № 12. – P. 1179 – 1188.
9. Гомазков, О.А. Кортексин: молекулярные механизмы и мишени нейропротективной активности / О.А. Гомазков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – № 8. – С. 99 – 104.
10. Максимова И.В. Динамика когнитивных расстройств при включении кортексина в алгоритм терапии пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших генерализованный тонико-клонический приступ на момент госпитализации / И.В. Максимова И.В., М.А. Березовская // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2021. – № 2 (111). – С. 82 – 87.
11. Архинчеева, Н.Ц. Современное состояние и перспективные направления развития пептидной терапии / Н.Ц. Архинчеева, И.М. Бальхаев // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 3 – 6.

References

1. Khutieva, L.S. Psihoemotional'nye rasstrojstva, kliničeskie osobennosti i faktory ih razvitija u bol'nyh, perenessih ishemičeskij insul't / L.S. Khutieva, T.I. Kodzoeva, R.Yu. Evloev // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2021. – № 3. – S. 126
2. Lau, J.L. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions / J.L. Lau, M.K. Dunn // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2018. – Vol. 26, № 10 – P. 2700 – 2707.
3. Ignat'eva V.I. Social'no-ėkonomičeskoe bremja insulta v Rossijskoj Federacii / V.I. Ignat'eva, I.A. Voznyuk, N.A. Shamalov [i dr.] // Źurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski. – 2023. – № 8-2. – S. 5 – 15.
4. Kuzjukova, A.A. Afectivnye rasstrojstva v postinsul'tnom periode: kliniko-psiholoėičeskaja rehabilitacija / A.A. Kuzjukova, O.I. Odarušhenko, A.P. Račın // RMŹ. Medicinskoje obozrenie. – 2019. – № 4(II). – S. 66 – 70.
5. Gulaeva N.V. Molekuljarnye mehanizmy dejstvija preparatov, soderžaših peptidy mozga: kortexin / N.V. Gulaeva // Źurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. – 2018. – № 10. – S. 93 – 96.
6. Smulevič A.B. Depressii v obščee medicine: Rukovodstvo dlja vrachej. / A.B. Smulevič. – Moskva: MIA, 2001. – 256 s.
7. Doskin V.A. Test differencirovannoj samoocenki funkcional'nogo sostojanija / V.A. Doskin, N.A. Lavrent'eva, M.P. Miroshnikov [i dr.] // Voprosy psihologii. – 1973. – № 6. – S. 141 – 145.

8. Jong, S.K. Management of post-stroke mood and emotional disturbances / S.K. Jong // Expert Review of Neurotherapeutics. – 2017. – Vol. 17, № 12. – P. 1179 – 1188.

9. Gomazkov, O.A. Kortexin: molekularnye mehanizmy i mishi nejroprotektivnoj aktivnosti / O.A. Gomazkov // Žurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova. – 2015. – № 8. – S. 99 – 104.

10. Maksimova I.V. Dinamika kognitivnyh rasstrojstv pri vključenii korteksina v algoritm terapii pacientov s alkohol'noj zavisimost'ju, perenesshih generalizovannyj toniko-klonicheskiy pristup na moment gospitalizacii / I.V. Maksimova I.V., M.A. Berezovskaya // Sibirskij vestnik psixiatrii i narkologii. – 2021. – № 2 (111). – S. 82 – 87.

11. Arhincheeva, N.C. Sovremennoe sostojanie i perspektivnye napravlenija razvitiya peptidnoj terapii / N.C. Arhincheeva., I.M. Bal'haev // Voprosy biologičeskoj, medicinskoj i farmacevtičeskoj himii. – 2022. – T. 25, № 2. – S. 3 – 6. – ISSN 1560-9596

Сведения об авторах

АРХИНЧЕЕВА Норжима Цыреновна – аспирант, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова». Адрес: 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а. Телефон: +7(3012)29-71-60. E-mail: norjima01@mail.ru

ARKHINCHEEVA Norzhima Tsyrenovna – postgraduate student, Dorzhi Banzarov Buryat State University. Address: 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36a. Phone: +7(3012)29-71-60. E-mail: norjima01@mail.ru

БАЛХАЕВ Илларион Митрофанович – доктор мед. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова». Адрес: 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а. Телефон: +7(3012)29-71-60. E-mail: ill.balkhaev@mail.ru

BALKHAEV Illarion Mitrofanovich – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Dorzhi Banzarov Buryat State University. Address: 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36a. Phone: +7(3012)29-71-60. E-mail: ill.balkhaev@mail.ru

ШАДАПОВА Арюна Хандажаповна – завед. отделением неврологии ГАУЗ «Республиканская больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова». Адрес: Россия, 670023, г. Улан-Удэ, проспект Строителей, 1. Телефон: +79244542332. E-mail: shadapova.aru@yandex.ru

SHADAPOVA Aryuna Khandazhapovna – Head of the Neurology Department, V.V. Angapov Republican Emergency Hospital. Address: Russia, 670042, Ulan-Ude, Stroiteley Avenue, 1. Phone: +79244542332. E-mail: shadapova.aru@yandex.ru

ТОЛМАЧЁВ Антон Олегович – студент медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова». Адрес: 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а. Телефон: +79140589664. E-mail: tolmachev2401@mail.ru

TOLMACHEV Anton Olegovich – student, Medical Institute, Dorzhi Banzarov Buryat State University. Address: 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36a. Phone: +79140589664. E-mail: tolmachev2401@mail.ru