© Коллектив авторов, 2021
DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-3-72-77

ДЕПРЕССИЯ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР НЕЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова, Е.А. Костюкова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования России, Симферополь, Россия

Цель: повышение эффективности контроля артериальной гипертензии у пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию, с учётом наличия проявлений депрессии. **Материалы и методы:** в исследование включены 48 больных гипертонической болезнью, перенесших коронавирусную инфекцию. Критерием включения в исследование был эффективный контроль артериального давления при использовании двухкомпонентной антигипертензивной терапии до развития коронавирусного заболевания и его отсутствие при использовании той же терапии на момент включения в исследование. Для выявления симптомов депрессии проводилось исследование с применением опросника депрессии Бека. Группу А составили пациенты с артериальной гипертензией, имеющие проявления депрессии, и группу Б — пациенты с артериальной гипертензией без симптомов депрессии. В обеих группах была использована комбинация блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, диуретика и блокатора кальциевых каналов. Наблюдение проводили в течение четырёх недель, оценивали динамику артериального давления и его суточных параметров, проявлений депрессии. **Результаты:** наличие симптомов депрессии было выявлено у 39,5% больных. У всех больных на момент включения в исследование офисное артериальное давление превышало целевой уровень, наблюдалось недостаточное снижение систолического и диастолического артериального давления днём и ночью, увеличение большинства показателей вариабельности артериального давления. Применение трёхкомпонентной терапии позволило достичь целевой уровень артериального давления у 93,1% пациентов, не имеющих симптомов депрессии. В группе пациентов с депрессией целевой уровень артериального давления достигли только 21,0% пациентов. Анализ суточных показателей артериального давления показал снижение эффективности антигипертензивной терапии в группе пациентов с депрессией. Все суточные показатели артериального давления были статистически значимо выше, чем в группе Б. **Заключение:** у больных, перенёсших коронавирусную инфекцию, необходимо выявление депрессии как возможного фактора неэффективного контроля артериальной гипертензии и снижения приверженности к рекомендуемой терапии.

Ключевые слова: депрессия, артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция

Для цитирования: Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю., Жукова Н.В., Костюкова Е.А. Депрессия как возможный фактор неэффективности контроля артериальной гипертензии у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(3):72-77. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-72-77

Контактное лицо: Ольга Николаевна Крючкова, kryuchkova62@yandex.ru

DEPRESSION AS A POTENTIAL FACTOR FOR THE INEFFECTIVENESS OF HYPERTENSION CONTROL IN POST-COVID-19 PATIENTS

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Y. A. Lutai, E.U. Turna, N.V. Zhukova, E.A. Kostyukova

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Objective: improving the effectiveness of hypertension control in patients after COVID-19 with manifestations of depression. **Materials and methods:** the study included 48 patients with hypertension who had suffered a coronavirus infection. The criterion for inclusion in the study was effective control of blood pressure when using two-component antihypertensive therapy before the development of coronavirus disease and its absence when using the same therapy at the time of inclusion in the study. To identify the symptoms of depression, a study was conducted using the Beck Depression questionnaire. Group A consisted of patients with arterial hypertension with manifestations of depression and group B-patients with arterial hypertension without symptoms of depression. In both groups, a combination of a renin-angiotensin-aldosterone system blocker, a diuretic and a calcium channel blocker were used. The observation was carried out for 4 weeks, the dynamics of

blood pressure and its daily parameters, manifestations of depression were evaluated. **Results:** the presence of symptoms of depression was detected in 39.5% of patients. At the time of inclusion in the study, office blood pressure exceeded the target level in all patients, there was an insufficient decrease in systolic and diastolic blood pressure during the day and at night, an increase in most indicators of blood pressure variability. The use of three-component therapy made it possible to achieve the target blood pressure level in 93.1% of patients without symptoms of depression. In the group of patients with depression, only 21.0% of patients reached the target blood pressure level. The analysis of daily blood pressure indicators showed a decrease in the effectiveness of antihypertensive therapy in the group of patients with depression. All daily blood pressure indicators were statistically significantly higher than in group B. **Conclusion:** in patients who have suffered a coronavirus infection, it is necessary to identify depression as a possible factor of ineffective control of arterial hypertension and a decrease in adherence to the recommended therapy.

Keywords: depression, arterial hypertension, COVID-19

For citation: Kryuchkova O.N., Itskova E.A., Lutai Y.A., Turna E.U., Zhukova N.V., Kostyukova E.A. Depression as a potential factor for the ineffectiveness of hypertension control in post-COVID-19 patients. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(3):72-77. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-72-77

Corresponding author: Olga N. Kryuchkova, kryuchkova62@yandex.ru

Введение

У пациентов, перенёвших заболевание Covid-19, в большинстве случаев отмечается ухудшение течения хронических сердечно-сосудистых заболеваний. Во многом это обусловлено особенностями патогенеза коронавирусной инфекции, для которой характерны поражение сосуда-стого русла с развитием дисфункции эндотелия, нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и повышение активности ангиотензина-II.

У пациентов с артериальной гипертензией (АГ), которая при Covid-19 является наиболее частым сопутствующим заболеванием системы кровообращения, развивающаяся дестабилизация течения АГ характеризуется снижением эффективности контроля артериального давления (АД), высокой вариабельностью АД и изменением суточного профиля АД.

При этом перенесённая коронавирусная инфекция нередко приводит к развитию разнообразных психоэмоциональных расстройств, что обусловлено тяжестью инфекции, неопределённостью прогноза развивающегося заболевания, социальной изоляцией, изменением стиля трудовой деятельности, избыточным эмоциональным, а нередко и финансовым напряжением. Одним из наиболее вероятных психоэмоциональных расстройств у пациентов с развивающейся или перенесённой коронавирусной инфекцией является депрессия. При этом развитие депрессии у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями также имеет высокую вероятность. Являясь независимым фактором риска артериальной АГ, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и мозгового инсульта, депрессия также может способствовать ухудшению течения кардиоваскулярной патологии и снижению приверженности пациентов к терапии.

Цель исследования — повышение эффективности контроля артериальной гипертензии у пациентов, перенёвших коронавирусную инфекцию, с учётом наличия проявлений депрессии.

Материалы и методы

В исследование были включены 48 больных гипертонической болезнью (20 мужчин и 28 женщин, 40 – 65 лет, средний возраст — 54,3 года). Всеми пациентами, включёнными в исследование, было подписано информированное согласие. У всех пациентов в анамнезе была перенесённая установленная коронавирусная инфекция давностью от 1 до 6 месяцев. Критерием включения в исследование было наличие эффективного контроля АГ при использовании двухкомпонентной антигипертензивной терапии до развития коронавирусного заболевания и отсутствие контроля АД при использовании той же терапии на момент включения в исследование.

Давность гипертонической болезни у пациентов составила $16,3 \pm 4,2$ года. Из сопутствующей патологии наблюдались сахарный диабет 2 типа — у 8 (16,6%) пациентов, избыточная масса тела или ожирение — у 16 (33,3%) пациентов, сердечная недостаточность I – II функционального класса — у 37 (77,0%), атеросклероз периферических, в том числе сонных, артерий — у 26 (54,1%) больных. Причиной обращения было отсутствие контроля АД на эффективной ранее терапии АГ с использованием блокатора РААС и диуретика или блокатора кальциевых каналов.

Для выявления симптомов депрессии всем пациентам проводилось исследование с применением опросника депрессии Бека. Опросник депрессии Бека позволяет оценить степень тяжести депрессивной симптоматики. Он состоит из 13 групп утвердительных высказываний. Каждая из групп высказываний отражает

Таблица 1

Показатели СМАД	Группа А		Группа В	
	До лечения	Через четыре недели	До лечения	Через четыре недели
САД	139,26±1,33	132,16±1,8*	137,21±1,99	121,28±1,73* **
САДд	142,32±0,95	137,16±1,46*	143,14±0,99	126,24±1,53* **
САДн	134,21±1,27	129,58±1,5* **	131,41±2,08	114,93±1,51* **
ДАД	87,26±1,41	79,32±1,25*	86,38±1,31	73,17±1,14* **
ДАДд	88,11±1,15	81,21±1,55*	86,28±1,31	75,14±1,16* **
ДАДн	80,37±0,76	73,05±1,03*	79,03±1,5	67,31±1,42* **
СрАД	102,26±2,18	97,47±2,09*	101,45±2,41	88,34±1,91* **
СрАДд	107,16±1,71	101,26±1,66*	106,21±1,74	91,45±2,17* **
СрАДн	96,68±1,38	89,21±1,78*	97,24±1,72	82,34±2,18* **

Примечание: * — показатель статистически значимо меньше среднего до лечения ($p < 0,05$); ** — среднее значение показателя в группе В статистически значимо отличается от среднего значения в группе А ($p < 0,05$).

определенный депрессивный симптом. Первый вариант ответа в группе оценивается в 0 баллов, второй — в 1 балл, третий ответ — в 2 балла, четвёртый — в 3 балла. Сумма баллов больше 19 свидетельствует о наличии у больного симптомов депрессии, свыше 24 баллов — о наличии тяжелой депрессии.

В зависимости от результатов анализа опросника Бека больные были разделены на две группы: группа А — пациенты с АГ, имеющие проявления депрессии, и группа В — пациенты с АГ без симптомов депрессии. В обеих группах с учётом неэффективности контроля АД при использовании двухкомпонентной терапии был использован рекомендуемый второй шаг антигипертензивной терапии — комбинация блокатора РААС, диуретика и блокатора кальциевых каналов.

Наблюдение проводили в течение четырёх недель. В ходе двух визитов (вторая и четвёртая недели) оценивали динамику АД, анализировали жалобы, данные клинического осмотра, появление нежелательных явлений на фоне лечения. До включения в исследование и через четыре недели всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате типа АВРМ – 04 «Cardiospy» фирмы Labtech (Венгрия) с использованием стандартной методики оценки. Анализировали следующие параметры СМАД: средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и среднего АД (СрАД) за сутки, в дневное (САДд, ДАДд, СрАДд) и ночное (САДн, ДАДн, СрАДн) время, скорость утреннего подъёма (СУП), а также вариабельность (ВАР) САД и ДАД и ВАР пульсового АД (ВАР PsАДд, ВАР PsАДн). В

эти же сроки повторно проводилась оценка наличия и выраженности депрессии с использованием опросника депрессии Бека. В динамике проводилось исследование общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, протеинурии.

Данные обработаны с помощью статистической программы STATISTICA 13.3 (USA, Tibco). Учитывая количество пациентов в изучаемых группах, были использованы методы непараметрической статистики для малой выборки с оценкой критериев Вилксона и Манна-Уитни.

Результаты

Среди 48 пациентов, включённых в исследование, по данным опросника Бека наличие симптомов депрессии было выявлено у 19 (39,5%) больных, которые составили группу А. У 29 пациентов, включённых в группу В, сумма баллов по шкале Бека была менее 19. В группе А у всех больных сумма баллов была ниже 24, что показало отсутствие пациентов с проявлениями тяжелой депрессии. Средний уровень баллов по шкале Бека у пациентов в группе А составил $21,58 \pm 1,50$, в группе В — $16,38 \pm 1,32$ ($p < 0,05$).

У всех больных на момент включения в исследование офисное артериальное давление превышало уровень 140/90 мм рт.ст. и составляло в среднем в группе 165,4/103,6 мм рт.ст. Исследование показателей СМАД и вариабельности АД у пациентов, перенёвших коронавирусную инфекцию, продемонстрировало отсутствие эффективного контроля АД. Важно подчеркнуть, что наблюдалось отсутствие эффективного кон-

троля АД с недостаточным снижением как систолического АД, так и диастолического АД в дневное и ночное время суток. Неблагоприятной прогностической характеристикой являлось так же увеличение большинства показателей вариабельности АД.

Применение трехкомпонентной терапии АГ в течение четырёх недель позволило достичь уровень АД менее 140/90 мм рт.ст. у большинства пациентов, не имеющих симптомов депрессии (27 (93,1%) пациента). В группе А эффективность контроля АД была достоверно ниже: первичный целевой уровень АД достигли только четыре из 19 пациентов (21,0 %, $p < 0,05$).

Анализ суточных показателей АД до лечения показал отсутствие статистически значимой разницы большинства показателей в обеих группах наблюдения. Однако показатель САД в ночной промежуток времени у пациентов с депрессией был статистически значимо выше, чем в группе В, что является прогностически неблагоприятным признаком течения АГ, в том числе более высокого риска развития мозгового инсульта. Через четыре недели лечения наблюдалось достоверное снижение показателей как в дневное, так и в ночное время в обеих группах наблюдения. Однако эффективность сопоставимой антигипертензивной терапии различалась: в группе пациентов с депрессией все суточные показатели АД были статистически значимо выше, чем в группе В (табл. 1).

На фоне терапии также различалась эффективность коррекции показателей вариабельности АД в исследуемых группах (табл. 2).

На фоне терапии с использованием трёхкомпонентной терапии АГ в обеих группах статистически значимо снизились показатели вариабельности систолического АД как в целом за

сутки, так и в течение дневного периода. Также в группе А и группе В статистически значимо снизились показатели вариабельности систолического АД в течение ночного периода, вариабельности ДАД в течение суток и в ночной промежуток, однако степень достоверности достигнутых показателей по данным параметрам в исследуемых группах отличалась.

Снижение ВАР ДАД днём и всех показателей вариабельности пульсового АД у пациентов, имеющих проявления депрессии, не было статистически значимым в отличие от группы В. При этом, как видно из табл. 2, большинство показателей вариабельности АД у пациентов группы А были статистически значимо выше, чем у пациентов, не имеющих депрессии.

Тщательный повторный анализ анамнеза пациентов, не достигших контроля АГ, в том числе с участием членов семьи пациентов, показал в группе А выраженное снижение приверженности к полученным рекомендациям. Так, в 89,4% случаев наблюдения пациенты с проявлениями депрессии нарушали регулярность приёма препаратов. Также пациенты с депрессией отрицательно относились к рекомендациям о необходимости модификации образа жизни и коррекции факторов кардиоваскулярного риска, недооценивая важность их влияния на прогноз и течение заболевания.

Повторная оценка по данным опросника Бека симптомов депрессии у пациентов группы А не показала достоверного улучшения. Средний уровень баллов по шкале Бека при повторной оценке у пациентов в группе А составил $21,11 \pm 1,41$ ($p > 0,05$). В настоящее время пациенты группы А, не достигшие контроля АД, переведены на высокодозовую фиксированную комбинацию трёх антигипертензивных пре-

Таблица 2

Показатели СМАД	Группа А		Группа В	
	До лечения	Через четыре недели	До лечения	Через четыре недели
ВАР САД сутки	17,26±1,1	14,42±0,96*	15,4±1,22	10,10±0,77* **
ВАР САД день	16,0±0,94	13,32±1,42*	17,24±1,24	12,17±1,34* **
ВАР САД ночь	12,53±0,77	11,97±0,85*	11,31±1,47	9,72±1,16* **
ВАР ДАД сутки	13,47±1,39	11,89±0,00*	13,24±1,21	10,62±1,32* **
ВАР ДАД день	15,32±1,0	14,95±0,91	15,24±1,18	9,52±1,09* **
ВАР ДАД ночь	9,32±1,0	8,11±1,05*	8,38±1,12	6,72±1,18* **
ВАР PsАД сутки	17,84±1,42	17,47±1,54	17,31±1,34	16,79±1,26*
ВАР PsАД день	10,74±0,87	9,63±0,9	11,31±1,73	9,83±1,17*
ВАР PsАД ночь	11,77±1,23	10,53±1,07	13,14±1,55	11,93±1,6*

Примечание: * — показатель статистически значимо меньше среднего до лечения ($p < 0,05$); ** — среднее значение показателя в группе В статистически значимо различается от среднего значения в группе А ($p < 0,05$).

паратов, части пациентов к лечению добавлен четвертый препарат из резервных групп. Пациентам группы А, не достигшим контроля АД, после консультации специалиста назначена терапия антидепрессантами. Все пациенты остаются под наблюдением с планируемой оценкой отдаленных результатов лечения.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что у пациентов с артериальной гипертензией перенесенная коронавирусная инфекция является фактором риска снижения эффективности контроля артериального давления, что в большинстве случаев требует использования многокомпонентной антигипертензивной терапии. У больных, перенесших Covid-19, повышается вероятность развития депрессии, которая в свою очередь, снижая приверженность пациента к проводимой терапии, становится дополнительным фактором неэффективного контроля артериальной гипертензии. Своевременное выявление и коррекция депрессии у данного контин-

гента пациентов должны рассматриваться как элемент комплексной терапии артериальной гипертензии.

Выводы:

У 39,5% пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, имеющих в анамнезе перенесенную коронавирусную инфекцию, выявлены проявления депрессии.

Применение с целью контроля артериальной гипертензии у пациентов с депрессией трёхкомпонентной антигипертензивной терапии позволило достичь целевого уровня АД только в 21,0% случаев наблюдения.

У пациентов с депрессией, не достигших контроля АД, при интенсификации терапии наблюдалась низкая приверженность к рекомендуемому лечению.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801
2. Теплова Н.В., Гришин Д.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции при COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020;(22):56-59. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-22-56-59
3. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):124-132. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132
4. Чазова И.Е., Блинова Н.В., Невзорова В.А., Жернакова Ю.В., Савенков М.П., Ощепкова Е.В., и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19. *Системные гипертензии*. 2020;17(3):35-41. DOI: 10.26442/2075082X.2020.3.200362
5. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020, Mar 11. pii: S2213-2600(20)30116-8. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [Epub ahead of print]
6. Пизова Н.В., Пизов А.В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции. *Лечебное дело*. 2020;1;82-88. DOI: 10.24411/2071-5315-2020-12197
7. Островский Д.И., Иванова Т.И. Влияние новой коронавирусной инфекции Covid-19 на психическое здоровье человека (обзор литературы). *Омский психиатрический журнал*. 2020;2-IS(24):2-10. DOI: 10.24411/2412-8805-2020-10201
8. Винокуров Е.В., Собяников В.С., Рычкова Л.В. Взаимосвязь депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. *Acta biomedical scientifica*. 2017;2(5):124-128. DOI: 10.12737/article_59e8bd26de45e8.00423846
9. Harshfield EL, Pennells L, Schwartz JE, Willeit P, Kaptoge S, Bell S, et al. Association Between Depressive Symptoms and Incident Cardiovascular Diseases. *JAMA*. 2020;324(23):2396-2405. DOI: 10.1001/jama.2020.23068
10. Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*. 2011;306(11):1241-9. DOI: 10.1001/jama.2011.1282. Erratum in: *JAMA*. 2011;306(23):2565.

Информация об авторах:

Крючкова Ольга Николаевна, д.м.н., проф., профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-0350-6843>. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Ицкова Елена Анатольевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной

Information about the authors:

Olga N. Kryuchkova, Dr. Sci. (Med.), professor, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0350-6843>. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Elena A. Itskova, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1427-5174>. E-mail: itskova@mail.ru.

Yulia A. Lutai, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1318-1069>. E-mail: 25u@rambler.ru.

практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского», Симферополь, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-1427-5174>. E-mail: itskova@mail.ru.

Лутай Юлия Александровна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1318-1069>. E-mail: 25u@rambler.ru.

Турна Эльвира Юсуфовна, к.м.н., ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-6446-2261>. E-mail: turna-e@yandex.ru.

Жукова Наталья Валерьевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3994-5784>. E-mail: natalizhukova3@rambler.ru.

Костюкова Елена Андреевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3311-2346>. E-mail: elenakostyukova@rambler.ru.

Elvina U. Turna, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6446-2261>. E-mail: turna-e@yandex.ru.

Natalya V. Zhukova, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3994-5784>. E-mail: natalizhukova3@rambler.ru.

Elena A. Kostyukova, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3311-2346>. E-mail: elenakostyukova@rambler.ru.

Получено / Received: 26.07.2021

Принято к печати / Accepted: 16.08.2021