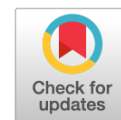


DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpb628759>

Последовательная трансцеребральная электротерапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом

Д.А. Ладыгин^{1, 2}, А.А. Федоров^{1, 3}, А.С. Кайсинова^{4, 5}, З.А. Таймазова^{4, 5}, Н.К. Ахкубекова⁴, Р.М. Гусов⁵

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

² Нижнетуринская центральная городская больница, Нижняя Тура, Россия;

³ Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Екатеринбург, Россия;

⁴ Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр, Ессентуки, Россия;

⁵ Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Основной гипотезой использования последовательной трансцеребральной электротерапии в восстановительном лечении дисциркуляторной энцефалопатии, ассоциированной с постковидным синдромом, является предположение о возможном синергическом действии на центральную нервную систему, а именно микрополяризации головного мозга — на нейроны неокортекса и диэнцефальной стимуляции головного мозга — на структуры лимбической системы, что, по-видимому, способствует полноценной коррекции корково-подкорковых связей и нейрогуморальной регуляции.

Цель исследования — оценить эффективность комплексной медицинской реабилитации с использованием последовательной трансцеребральной электротерапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом.

Материалы и методы. В открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование включены 142 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией, из них 79 (55,6%) женщин и 63 (44,4%) мужчины в возрасте 59 (45–69) лет. Средняя продолжительность заболевания составила 8,4 года, период после перенесённой коронавирусной инфекции — 3,6 месяца. После рандомизации пациенты группы 1 (сравнения 1, $n=48$) получали микрополяризацию головного мозга; в группе 2 (сравнения 2, $n=46$) — диэнцефальную стимуляцию головного мозга; в группе 3 (основная, $n=48$) — последовательное применение микрополяризации головного мозга и диэнцефальной стимуляции головного мозга. Результаты лечения оценивали по динамике клинических симптомов заболевания и блока нейропсихологических тестов.

Результаты. У пациентов группы 3, получавших последовательную трансцеребральную электротерапию, отмечена позитивная (в 1,2–1,6 раза) достоверная ($p < 0,05–0,001$) динамика всех изученных симптомов дисциркуляторной энцефалопатии в сравнении с исходными значениями. При назначении микрополяризации головного мозга (группа 1) степень выраженности криалигии, памяти и внимания, раздражительности и нарушения сна снизилась в среднем в 1,2–1,4 раза, а при использовании диэнцефальной стимуляции головного мозга (группа 2) уровень проявлений тиннитуса, утомляемости, работоспособности и головокружений уменьшился в 1,3–1,4 раза. В основной группе зарегистрировано нивелирование всех психофизиологических проблем в 1,1–2,0 раза ($p < 0,05–0,01$), в группе сравнения 1 — в 1,1–1,5 раза, в группе сравнения 2 — в 1,2–1,8 раза.

Заключение. Медицинская реабилитация с использованием комбинированной технологии (последовательное применение микрополяризации головного мозга и диэнцефальной стимуляции головного мозга) на фоне медикаментозной поддержки у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом, является наиболее эффективной за счёт выраженного нейротропного действия физических факторов, обеспечивающего коррекцию целого комплекса неврологических, нейропсихологических и двигательных расстройств.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия; постковидный синдром; трансцеребральная электротерапия; медицинская реабилитация.

Как цитировать:

Ладыгин Д.А., Федоров А.А., Кайсинова А.С., Таймазова З.А., Ахкубекова Н.К., Гусов Р.М. Последовательная трансцеребральная электротерапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2024. Т. 23, № 2. С. 120–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpb628759>

Рукопись получена: 05.03.2024

Рукопись одобрена: 03.07.2024

Опубликована online: 17.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpb628759>

Sequential transcranial electrical stimulation in patients with dyscirculatory encephalopathy associated with post-COVID syndrome

Dmitriy A. Ladygin^{1,2}, Andrey A. Fedorov^{1,3}, Agnessa S. Kaisinova^{4,5},
Zarina A. Taymazova^{4,5}, Nelly K. Akhkubekova⁴, Ruslan M. Gusov⁵¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;² Nizhneturinsk Central City Clinical Hospital, Nizhnyaya Tura, Russia;³ Ekaterinburg Medical Research Centre for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Ekaterinburg, Russia;⁴ North Caucasian Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Yessentuki, Russia;⁵ Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute — A branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The primary hypothesis for the use of sequential transcranial electrical stimulation therapy in the rehabilitation of patients with dyscirculatory encephalopathy associated with post-COVID syndrome is the potential synergistic effect on the central nervous system. Specifically, the method combines brain micropolarization — involving neocortex neurons and diencephalic brain stimulation — affecting limbic system structures. This synergy is expected to improve connections between cortical and subcortical structures, as well as neurohumoral regulation.

AIM: To study the effectiveness of complex medical rehabilitation involving sequential transcranial electrical stimulation therapy in patients with dyscirculatory encephalopathy associated with post-COVID syndrome.

MATERIALS AND METHODS: An open, prospective, randomized comparative study included 142 patients with dyscirculatory encephalopathy: 79 female (55.6%) and 63 male (44.4%) patients, aged 59 (45–69) years. The average disease duration was 8.4 years, with a period after coronavirus infection of 3.6 months. After randomization, patients in Group 1 (comparison group 1, $n=48$) received brain micropolarization; Group 2 (comparison group 2, $n=46$) received diencephalic brain stimulation; and Group 3 (main group, $n=48$) received both therapies sequentially. Treatment outcomes were evaluated based on changes in clinical symptoms over time and a battery of neuropsychological tests.

RESULTS: In Group 3, which received sequential transcranial electrical stimulation therapy, all symptoms of dyscirculatory encephalopathy showed a significant improvement (1.2–1.6 times) compared to baseline ($p < 0.05–0.001$). For brain micropolarization alone (Group 1), there was an average reduction in the severity of symptoms such as cranialgia, memory and attention deficits, irritability, and sleep disturbances by 1.2–1.4 times. In Group 2, diencephalic brain stimulation resulted in an improvement in tinnitus, fatigue, work productivity, and dizziness by 1.3–1.4 times. In the main group, there was an overall alleviation of all psychophysiological issues (1.1–2.0 times; $p < 0.05–0.01$); in comparison groups 1 and 2, improvement was 1.1–1.5 times and 1.2–1.8 times, respectively.

CONCLUSION: Medical rehabilitation using a combined approach (sequential application of brain micropolarization and diencephalic brain stimulation) alongside pharmacological support in patients with dyscirculatory encephalopathy associated with post-COVID syndrome is shown to be the most effective due to the pronounced neurotropic effect of the physical factors involved, allowing for the correction of a whole range of neurological, neuropsychological, and motor disorders.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy; post-COVID syndrome; transcranial electrical stimulation; medical rehabilitation.

To cite this article:

Ladygin DA, Fedorov AA, Kaisinova AS, Taymazova ZA, Akhkubekova NK, Gusov RM. Sequential transcranial electrical stimulation in patients with dyscirculatory encephalopathy associated with post-COVID syndrome. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2024;23(2):120–130.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpb628759>

Submitted: 05.03.2024

Accepted: 03.07.2024

Published online: 17.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpr628759>

循环障碍性脑病伴有新冠后综合征患者的序贯经脑电疗

Dmitriy A. Ladygin^{1,2}, Andrey A. Fedorov^{1,3}, Agnessa S. Kaisinova^{4,5},
Zarina A. Taymazova^{4,5}, Nelly K. Akhkubekova⁴, Ruslan M. Gusov⁵

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

² Nizhneturinsk Central City Clinical Hospital, Nizhnyaya Tura, Russia;

³ Ekaterinburg Medical Research Centre for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Ekaterinburg, Russia;

⁴ North Caucasian Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Yessentuki, Russia;

⁵ Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute — A branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

摘要

论证。在循环障碍性脑病伴有新冠后综合征的恢复性治疗中，使用序贯经脑电疗的主要假设，是其可能对中枢神经系统产生协同作用，即大脑微极化 — 新皮质神经元和间脑刺激 — 边缘系统结构，显然，有助于全面纠正皮质-皮质下连接和神经体液的调节。

研究目的 — 评估使用序贯经脑电疗对循环障碍性脑病伴有新冠后综合征患者进行综合医疗康复的疗效。

材料和方法。在这项开放前瞻性随机对比研究中，共纳入了142例循环障碍性脑病患者，其中女性79人（55.6%），男性63人（44.4%），年龄为59（45~69）岁。平均病程为8.4年，感染冠状病毒后的病程为3.6个月。随机分组后，第1组（对比1，n=48）的患者接受了大脑微极化；第2组（对比2，n=46）的患者接受了间脑刺激；第3组（主要组，n=48）的患者接受了大脑微极化和间脑刺激的序贯治疗。通过疾病临床症状的动态变化和成套神经心理测试来评估治疗结果。

结果。与初始值相比，接受序贯经脑电疗的第3组患者中，所有研究的循环障碍性脑病症状的动态变化均呈积极（1.2~1.6倍）和可靠（ $p < 0.05 \sim 0.001$ ）。使用大脑微极化时（第1组），头痛、记忆力、注意力、易怒性和睡眠障碍的程度平均降低了1.2~1.4倍，使用间脑刺激时（第2组），耳鸣表现、易疲劳性、工作能力和眩晕的程度降低了1.3~1.4倍。主要组的所有心理生理问题平均化（1.1~2.0倍； $p < 0.05 \sim 0.01$ ）；对比组1为1.1~1.5倍，对比组2为1.2~1.8倍。

结论。在药物支持的背景下，利用物理因素对神经有明显的促进作用，可确保总体纠正神经、神经心理和运动的障碍。对循环障碍性脑病伴有新冠后综合征的患者，采用组合技术（连续使用脑微极化和脑脊液脑刺激）进行医疗康复是最有效的。

关键词：循环障碍性脑病；新冠后综合征；经脑电疗；医疗康复。

引用本文：

Ladygin DA, Fedorov AA, Kaisinova AS, Taymazova ZA, Akhkubekova NK, Gusov RM. 循环障碍性脑病伴有新冠后综合征患者的序贯经脑电疗. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2024;23(2):120–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/rjpr628759>

收到：05.03.2024

接受：03.07.2024

发布日期：17.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Дисциркуляторная энцефалопатия — хроническое нарушение мозгового кровообращения (хроническая цереброваскулярная недостаточность, хроническая ишемия мозга) — характеризуется медленно прогрессирующими морфофункциональными нарушениями головного мозга, клинически проявляется паттерном неврологических и нейропсихологических расстройств. Ведущими этиопатогенетическими факторами развития дисциркуляторной энцефалопатии являются микроангиопатии, дисфункция эндотелия, изменения метаболизма в мозговой ткани и реологии крови, возникающие на фоне различных коморбидных заболеваний [1–3]. Известно, что постковидный синдром проявляется тревожно-депрессивными и когнитивными расстройствами [4–6], существенно (в 1,3–2,2 раза) ухудшая клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии [7].

Исходя из вышеизложенного, медицинская реабилитация дисциркуляторной энцефалопатии, ассоциированной с постковидным синдромом, должна быть комплексной, включая медицинские мероприятия, в соответствии с клиническими рекомендациями по когнитивным расстройствам [8] и реабилитации пациентов с постковидным синдромом [9] и дополнительным введением эффективных медицинских технологий [10–12], в том числе с выраженным нейротропным действием, к которым относится трансцеребральная электротерапия. Такой подход, по-видимому, позволит предупредить прогрессирование дисциркуляторной энцефалопатии и скорректировать когнитивные, психоэмоциональные и локомоторные нарушения.

Несмотря на то, что в комплексном восстановительном лечении дисциркуляторной энцефалопатии применяется большое количество трансцеребральных, в том числе стимуляционных технологий [13–16], нет чёткого понимания их дифференцированного лечебного действия, а также возможности комбинированного/симультанного использования. Основной гипотезой использования последовательной трансцеребральной электротерапии являлась возможность их синергического действия на центральную нервную систему: с одной стороны, с преимущественным воздействием микрополяризации головного мозга (МПГМ) на нейроны неокортекса, с другой — диэнцефальной стимуляции головного мозга (ДЭСГМ) на структуры лимбической системы, что, возможно, будет способствовать полноценной коррекции корково-подкорковых связей и нейрогуморальной регуляции.

Цель исследования — оценить эффективность комплексной медицинской реабилитации с использованием последовательной трансцеребральной электротерапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование в условиях дневного стационара в соответствии с этическими принципами (Хельсинкская декларация, Форталеза, Бразилия, 2013).

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией I–II степени, ассоциированной с постковидным синдромом, с оценкой 3 балла по шкале реабилитационной маршрутизации, в сроки 3–4 месяца после перенесённого COVID-19; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, а также согласие на обработку персональных данных.

Критерии невключения: общие противопоказания к проведению физиотерапевтических процедур; наличие воспалительных заболеваний, травм и опухолей головного мозга в анамнезе; психические заболевания; эпилепсия; судорожный синдром; болезни глаз воспалительного генеза; артериальная гипертензия III степени; ишемическая болезнь сердца со сложными нарушениями ритма; наличие кардиостимулятора; индивидуальная непереносимость используемых лекарственных препаратов и электрического тока.

Критерии исключения: развитие нежелательных побочных реакций в ходе проведения исследования; нарушение протокола исследования; отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Условия проведения

Исследование проведено на клинической базе кафедры физической и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России в условиях дневного стационара Нижнетуринской центральной городской больницы.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в 2022–2023 гг. с продолжительностью наблюдения за отдельным пациентом 14 дней. Обследование и лечение больных осуществляли до начала лечения и после курса медицинских мероприятий.

Описание медицинского вмешательства

В исследование включены 142 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом. В соответствии с принципами рандомизации было сформировано три группы.

Во всех случаях пациенты на фоне щадяще-тренирующего режима и общего варианта стандартной диеты получали групповую лечебную гимнастику (дыхательный комплекс), ежедневно, продолжительностью 30 минут;

терренкур (ходьба в умеренном темпе), маршрут 1500–2500 м; общую магнитотерапию от аппарата «Колибри-эксперт» (Россия; регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2011/11030 от 21.06.2011) перемещающимся импульсным магнитным полем с индукцией 3,5 мТл, третий режим воздействия, по 20 минут, ежедневно, 10 процедур на курс лечения.

Медикаментозная терапия включала ангиопротектор пентоксифиллин (по 200 мг 3 раза в день); корректор нарушений мозгового кровообращения гинкго двулопастного листьев экстракт сухой (по 40 мг 3 раза в день); антикоагулянт Ксарелто (по 2,5 мг 2 раза в день); препарат, улучшающий метаболизм головного мозга, Цитофлавин (по 2 таблетки 2 раза в сутки).

Во всех трёх группах проводилась трансцеребральная электротерапия от аппарата «Магنون-2» (Россия; регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2020/12308), при этом процедуры различались по виду электроимпульсных воздействий:

- в группе 1 (сравнения 1), куда вошло 48 человек, была назначена МПГМ от аппарата «Магنون-2»: анод электрода-маски фиксировали на коже лба в пограничной зоне роста волос, катод — на коже ретромастоидальной области; после выбора каналов кнопками регулировки тока включали гальванический ток до 0,3–0,5 мА;
- в группе 2 (сравнения 2), состоящей из 46 человек, использовалась ДЭСГМ от аппарата «Магنون-2»: электрод-маску фиксировали на коже век и ретромастоидально по поперечно-перекрёстной методике (использовали два канала аппарата) с целью интерференции электрического сигнала. Применяли ток двухполярный при длительности импульсов 0,2 мс: первые 5 процедур осуществляли с частотой импульсов в 1-м канале 1000 Гц, во 2-м — 990 Гц (частота интерференции 10 Гц), следующие 5 процедур проводили при длительности импульса 0,3–0,4 мс с частотами 200 Гц в 1-м канале и 190 Гц во 2-м канале (частота интерференции 10 Гц); амплитудное значение тока доводили до ощущения пациентом мелкой вибрации средней интенсивности под электродами и крупной вибрации средней силы — внутри головы;
- в группе 3 (основная), состоящей из 48 человек, применяли электроцеребральную терапию от аппарата «Магنون-2» последовательно двумя способами: МПГМ в течение 10–20 минут, затем сразу же ДЭСГМ — также 10–20 минут по вышеприведённым параметрам тока.

Процедуры отпускали ежедневно, продолжительностью 20–40 минут (с увеличением на 5 минут в каждую последующую процедуру), на курс 10 процедур.

Методы регистрации исходов

В динамике исследовали клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии с использованием

визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) с характеристикой симптомов от его отсутствия до максимального проявления — от 0 до 10 см/баллов соответственно.

Для оценки психического статуса проведено нейропсихологическое тестирование с применением валидизированных высокочувствительных тестов: краткой шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE); батареи тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB); тестов рисования часов и отыскивания чисел (таблицы В. Шульте, 1964); теста «10 слов» по А.Р. Лурия (1962); госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS; S. Zigmond, R.P. Snaithe, 1983); шкалы тревоги Спилбергер-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI, 1976).

Этическое утверждение

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ Свердловской области «Ниже-туринская центральная городская больница» (протокол № 2 от 07.02.22).

Статистический анализ

Полученный материал был обработан с помощью пакета компьютерных программ SPSS 13.0 (Mathematica 5.1). Подтверждение отсутствия различий между рандомизированными группами пациентов получено непараметрическим критерием Манна-Уитни. Сравнение количественных данных проводили с помощью непараметрического критерия в связанных выборках Ф. Вилкоксона (Wilcoxon signed-rank test) при доверительном интервале 95% (95% ДИ). Статистически значимый уровень (p) соответствует $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Исследования проведены с участием 142 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом, соответствующих критериям включения, из них женщин было 79 (55,6%), мужчин — 63 (44,4%), в возрасте 59 [95% ДИ 45; 69] лет. Продолжительность заболевания составляла 8,4 [95% ДИ 3; 10] года, период после перенесённой коронавирусной инфекции — 3,6 [95% ДИ 3; 4] месяца.

При поступлении пациенты предъявляли жалобы на головную боль (127; 89,4%), шум в голове (122; 85,9%), снижение памяти и внимания (138; 97,2%), повышенную утомляемость (95; 66,9%), снижение работоспособности (95; 66,9%), раздражительность/эмоциональную лабильность (80; 56,3%), подавленность (56; 39,4%), головокружение несистемного характера/шаткость (69; 48,6%), нарушение сна (127; 89,4%).

При объективном обследовании у пациентов отмечалась очаговая неврологическая симптоматика в виде ослабления реакции зрачков на свет (131; 92,3%), появления

патологических рефлексов (98; 69,0%), координаторных нарушений, таких как неустойчивость при ходьбе и снижение поструральной устойчивости (99; 69,7%), нистагма (70; 49,3%), сглаженности носогубных складок (79; 55,6%), девиации языка (63; 44,4%) и гипестезии/парестезии лица (64; 45,0%).

Основные результаты исследования

Подавляющее число пациентов (139/142; 97,9%) хорошо переносили лечение.

Следует отметить существенные различия в динамике клинических проявлений после курса процедур в выделенных группах (табл. 1). Так, если у пациентов группы 3 (основной), получавших комбинированную

транскраниальную электростимуляцию последовательно двумя способами (МППМ и ДЭСГМ), в сравнении с исходными значениями отмечена позитивная (в 1,2–1,6 раза) достоверная ($p < 0,05$) динамика всех изученных симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, то при назначении только МППМ (группа 1) степень выраженности краниалгии, памяти и внимания, раздражительности и нарушения сна снизилась в среднем в 1,2–1,4 раза ($p < 0,05$), а при использовании ДЭСГМ в монорежиме (группа 2) уровень проявлений тиннитуса, утомляемости, работоспособности и головокружений уменьшился в 1,3–1,4 раза ($p < 0,05$). Следует отметить наличие положительных сдвигов в проявлениях подавленности во всех трёх группах больных (в 1,4–1,6 раза; $p < 0,05$).

Таблица 1. Динамика клинических симптомов у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенёсших COVID-19

Table 1. Clinical symptom dynamics with patients suffering from dyscirculatory encephalopathy after COVID-19

Клинические симптомы	T1/T2	Группа		
		1 (n=48)	2 (n=46)	3 (n=48)
Краниалгия	<i>n</i>	43	41	46
	1	6,2 [3,7; 7,6]	5,9 [4,7; 7,3]	6,0 [3,5; 7,4]
	2	4,8 [3,1; 6,6]*	4,3 [3,3; 5,8]	3,8 [2,0; 5,4]*
Тиннитус	<i>n</i>	41	40	40
	1	4,9 [3,4; 6,3]	4,9 [3,1; 6,8]	5,2 [3,1; 7,2]
	2	4,0 [2,8; 5,6]	3,8 [2,6; 5,1]*	3,5 [2,6; 4,9]*
Когнитивные нарушения (память, внимание)	<i>n</i>	46	44	45
	1	5,1 [3,8; 6,4]	5,3 [4,0; 6,5]	5,4 [3,9; 6,8]
	2	4,4 [2,8; 5,9]*	4,0 [2,6; 5,9]	3,6 [2,3; 5,0]*
Сниженная работоспособность, повышенная утомляемость	<i>n</i>	32	30	33
	1	6,8 [5,4; 8,1]	7,1 [5,6; 8,7]	7,0 [5,6; 8,4]
	2	6,2 [5,1; 7,3]	5,3 [4,2; 6,5]*	4,4 [3,8; 5,1]*, #
Раздражительность	<i>n</i>	28	25	27
	1	4,7 [3,0; 6,4]	4,5 [3,2; 5,9]	3,9 [3,3; 7,1]
	2	3,6 [2,5; 4,7]*	4,3 [2,9; 5,7]	3,3 [2,5; 5,7]*
Подавленность	<i>n</i>	19	16	21
	1	4,8 [2,4; 7,1]	5,0 [2,6; 7,4]	5,2 [2,4; 7,1]
	2	3,5 [2,1; 5,0]*	3,6 [2,0; 5,3]*	3,2 [2,3; 4,1]*
Головокружение	<i>n</i>	25	22	22
	1	6,7 [5,3; 8,1]	6,5 [5,1; 7,9]	6,7 [5,6; 7,8]
	2	6,2 [4,8; 7,6]	5,1 [3,9; 6,4]*	4,3 [3,6; 5,1]*, #
Диссомния	<i>n</i>	43	42	42
	1	5,2 [3,5; 6,9]	5,2 [3,3; 7,1]	5,0 [3,4; 6,7]
	2	4,1 [2,8; 5,4]*	4,7 [2,9; 6,4]	3,6 [2,3; 4,8]*

Примечание. * Достоверные различия в группе до и после лечения ($p < 0,05$). T1/T2 — показатели до/после лечения.

Note. * Significant differences in the pre-treatment and post-treatment group, $p < 0,05$. T1/T2 — pre-/post-treatment.

Проведённый в сравнительном аспекте анализ показателей нейропсихологического тестирования у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенёсших COVID-19, выявил аналогичную по структуре картину изученных показателей (табл. 2). В группе 3 зарегистрировано нивелирование всех психофизиологических проблем (в 1,1–2,0 раза; $p < 0,05$); в группе 1 — по суммарному баллу теста MMSE (в 1,1 раза; $p < 0,05$) и FAB (в 1,1 раза; $p < 0,05$), а также эффективности работы по таблицам Шульте (в 1,1 раза; $p < 0,05$) и тесту «10 слов» (в 1,4 и 1,5 раза соответственно по непосредственному и отсроченному воспроизведению; $p < 0,05$); в группе 2 — нивелирование проблем психической устойчивости по таблицам Шульте (в 1,8 раза; $p < 0,05$), тревоги и депрессии по тесту HADS (в 1,7 и 1,5 раза соответственно; $p < 0,05$), реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера–Ханина

(в 1,4 и 1,2 раза; $p < 0,05$). Во всех группах пациентов отмечено достоверное улучшение выполнения теста рисования часов (в 1,3–1,5 раза; $p < 0,05$).

Нежелательные явления

На первых процедурах ДЭСГМ два человека в группе 2 и один — в группе 3 отмечали неприятные (давящие) ощущения в области орбит глаз. В дальнейшем они отказались от участия в исследовании и были исключены из статистической выборки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Трансцеребральная электротерапия — это группа физиотерапевтических методик, направленных на восстановление функционального состояния центральной

Таблица 2. Динамика результатов нейропсихологических тестов у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенёсших COVID-19

Table 2. Dynamics of neuropsychological test results with the patients suffering from dyscirculatory encephalopathy after COVID-19

Показатель, суммарный балл	T1/T2	Группы		
		1 (n=48)	2 (n=46)	3 (n=48)
MMSE	1	25 [23; 28]	26 [23; 29]	26 [24; 28]
	2	27 [25; 29]*	26 [24; 29]	28 [28; 29]*
FAB	1	15 [13; 17]	14 [12; 18]	14 [12; 16]
	2	16 [14; 18]*	14 [12; 18]	15 [14; 17]*
Таблицы Шульте	Эффективность работы	1	2 [1; 2]	2 [1; 2]
		2	2 [1; 3]*	3 [1; 3]
	Психическая устойчивость	1	1,2 [0,8; 1,5]	1,3 [0,9; 1,4]
		2	0,9 [0,6; 1,3]	0,7 [0,5; 1,0]*
Тест «10 слов»	Непосредственное восприятие	1	5 [5; 7]	5 [5; 7]
		2	7 [6; 8]*	6 [5; 8]
	Отсроченное восприятие	1	4 [3; 6]	4 [3; 6]
		2	6 [6; 7]*	4 [3; 7]
Тест рисования часов	1	6 [5; 7]	6 [6; 7]	
	2	8 [7; 9]*	9 [7; 10]*	
HADS	Тревога	1	11 [8; 14]	12 [9; 13]
		2	10 [8; 12]	7 [5; 9]*
	Депрессия	1	9 [6; 11]	9 [6; 12]
		2	7 [4; 9]	6 [3; 8]*
Тест Спилбергера–Ханина (STAI)	Реактивная тревожность	1	54 [46; 58]	52 [55; 60]
		2	48 [44; 52]	36 [27; 46]*
	Личностная тревожность	1	45 [29; 58]	41 [26; 59]
		2	40 [30; 48]	33 [25; 44]*

Примечание. * Достоверные различия в группе до и после лечения ($p < 0,05$). T1/T2 — показатели до/после лечения.

Note. * Significant differences in the pre-treatment and post-treatment group, $p < 0,05$. T1/T2 — pre-/post-treatment.

нервной системы [16, 17]. Лечебные эффекты данного вида физиотерапии были определены В.М. Боголюбовым и З.С. Хостикоевой [18], доказавшими, что трансцеребральное использование лечебных физических факторов носит генерализованный характер ответных реакций с последующим включением биорегуляторных систем организма, в частности нейрогуморальных.

Проведённый в сравнительном аспекте анализ полученных результатов свидетельствовал о существенных различиях в лечебном действии трёх методик трансцеребральной электротерапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом. Так, при назначении МПГМ в большей мере регрессируют клинические симптомы, преимущественно характеризующие психосоматическое состояние пациента (головная боль, память и внимание, раздражительность и нарушение сна), и улучшаются тесты, обеспечивающие как двигательные, так и ментальные функции организма (MMSE, FAB и воспроизведение «10 слов»). По-видимому, данная методика преимущественно способствует восстановлению связей в белом веществе головного мозга между корково-/лобно-подкорковыми образованиями, при этом применение ДЭСГМ влияет в основном на преодоление психоневротического конфликта, который клинически проявляется наличием шума в голове, быстрой утомляемостью, снижением работоспособности и головокружением, что подтверждается тестами HADS (тревога и депрессия) и Спилбергера–Ханина (реактивная и личностная тревожность). Глубокое воздействие биениями электрического тока в области диэнцефалона, включая таламус, гипоталамус, эпителиамус и субталамус, по-видимому, позволяет снизить эмоциональный и невротический фон соматических заболеваний. Следует отметить, что совокупность этих лечебных факторов в виде последовательной трансцеребральной электротерапии (МПГМ и ДЭСГМ) формирует у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом, выраженную позитивную клинико-нейропсихологическую динамику изученных показателей, что подтверждается проведённым в сравнительном аспекте статистическим анализом.

О позитивном влиянии трансцеребральной электротерапии свидетельствует ряд работ отечественных и зарубежных авторов [19–21]. Так, регулирующее влияние трансцеребральной электротерапии на центральные и периферические патогенетические механизмы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни показано в работе Е.В. Севостьяновой с соавт. [19]. В работах авторов под руководством Р. Shekelle [20] и L. Price [21] констатировано положительное влияние транскраниальной электростимуляции при тревожно-депрессивных расстройствах.

В целом последовательная трансцеребральная электротерапия (МПГМ и ДЭСГМ) способствует обратному развитию всех клинических симптомов и улучшению результатов нейропсихологических тестов за счёт позитивного

воздействия на корково-подкорковые взаимосвязи головного мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, медицинская реабилитация с использованием комбинированной технологии (последовательное применение МПГМ и ДЭСГМ) на фоне медикаментозной поддержки у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, ассоциированной с постковидным синдромом, является наиболее эффективной в сравнении с монорежимом МПГМ и ДЭСГМ за счёт выраженного нейротропного действия трансцеребральной электротерапии, обеспечивающего коррекцию целого комплекса неврологических, нейропсихологических и двигательных расстройств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Д.А. Ладыгин — обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи, анализ и интерпретация результатов обзора, отбор и обследование пациентов, анализ и интерпретация данных; А.А. Федоров — формирование концепции и разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация результатов обзора, научная редакция текста рукописи; А.С. Кайсинова — формирование концепции и разработка дизайна исследования, научная редакция текста рукописи; З.А. Таймазова — обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи, отбор и обследование пациентов, анализ и интерпретация данных; Н.К. Ахкубекова, Р.М. Гусов — обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи, анализ и интерпретация данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. D.A. Ladygin — review of publications on the subject of the article, writing and editing of the manuscript text, the analysis

and interpretation of the review results, selection and examination of the patients, analysis and interpretation of the data; A.A. Fedorov — concept formation and study design development, analysis and interpretation of the review results, scientific edition of the text of the manuscript; A.S. Kaisinova — concept formation and study design development, scientific edition of the text of the manuscript;

Z.A. Taymazova — review of the publications on the topic of the article, writing and editing of the text of the manuscript, selection and examination of the patients, analysis and interpretation of the data; N.K. Akhukbekova, R.M. Gusov — review of the publications on the topic of the article, writing and editing the text of the manuscript, analysis and interpretation of the data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Трусова Н.А., Левина Н.О., Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия — letzte wiese отечественной ангионеврологии // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016. № 2. С. 11–17. EDN: VZDITD
2. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС, 2017. 128 с.
3. Визило Т.Л., Арефьева Е.Г. Повышение эффективности фармакотерапии у коморбидных пациентов с хронической ишемией головного мозга в амбулаторных условиях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 3. С. 51–55. EDN: JRKCTU doi: 10.17116/jnevro202312303151
4. Dag U., Chaglayan M., Onchul H., et al. Mask-associated dry eye syndrome in healthcare professionals as a new complication caused by prolonged use of masks during the COVID-19 pandemic // *Ophthalmic Epidemiol.* 2023. Vol. 30, N 1. P. 1–6. doi: 10.1080/09286586.2022.2053549
5. Mao L., Jin H., Wang M., et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, N 6. P. 683–690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
6. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // *Brain Behav Immun.* 2020. Vol. 87. P. 18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031
7. Ceban F., Ling S., Lui L.M., et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis // *Brain Behav Immun.* 2022. Vol. 101. P. 93–135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020
8. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А., и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 10–3. С. 6–137. EDN: MPUDYF doi: 10.17116/jnevro20211211036
9. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 2 от 31.07.2020. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=367585&swi=11464>. Дата обращения: 15.02.2024.
10. Федоров А.А., Ладыгин Д.А., Матвеев А.В., Гуляев В.Ю. Динамика нейропсихологических показателей под влиянием комплексной медицинской реабилитации у больных с дисциркуляторной энцефалопатией, переболевших новой коронавирусной инфекцией // Курортная медицина. 2022. № 3. С. 108–113. EDN: UCMKXE doi: 10.51871/2304-0343_2022_3_108
11. Sakai T., Hoshino C., Hirao M., et al. Rehabilitation of patients with post-COVID-19 syndrome: A narrative review // *Prog Rehabil Med.* 2023. Vol. 8. P. 20230017. doi: 10.2490/prm.20230017
12. Poulipoulou D.V., Macdermid J.C., Saunders E., et al. Rehabilitation interventions for physical capacity and quality of life in adults with post-COVID-19 condition: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Netw Open.* 2023. Vol. 6, N 9. P. e2333838. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.33838
13. Каюмов С.Ф., Клочева Е.Г., Пирогова С.В., Шиман Л.Г. Применение комбинированных методов физиотерапии в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2009. № 2. С. 208–212. EDN: NSJYJL
14. Борзунова Ю.М., Федоров А.А. Комплексная физиобальнеотерапия вибрационной болезни, ассоциированной с дисциркуляторной энцефалопатией, у шахтеров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2012. Т. 89, № 5. С. 16–19. EDN: PUGVJD
15. Мороз Е.В., Антонюк М.В., Захарычева Т.А. Эффективность немедикаментозных методов реабилитации пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией III стадии // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2. С. 113–121. EDN: ZDLVNV doi: 10.17513/spno.29624
16. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / под ред. А.Н. Разумова, В.И. Стародубова, Г.Н. Пономаренко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 752 с.
17. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 912 с.
18. Патент РФ на изобретение № RU2371213 C1. Заявка 2008125642/14 от 26.06.2008. Боголюбов В.М., Хостикоева З.С. Способ восстановительного лечения больных после инсульта головного мозга. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2371213C1_20091027?ysclid=m2rkrq258z379051483. Дата обращения: 15.02.2024.
19. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я., и др. Эффективность применения трансцеребральной импульсной электротерапии и хлоридных натриевых ванн в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, сочетанной с дислипидемией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. Т. 5, № 1. С. 80–84. EDN: YNWCAD
20. Shekelle P., Cook I., Miake-Lye I.M., et al. The effectiveness and risks of cranial electrical stimulation for the treatment of pain, depression, anxiety, PTSD, and insomnia: A systematic review. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US), 2018.
21. Price L., Briley J., Haltiwanger S., Hitching R. A meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of depression // *J Psychiatr Res.* 2021. Vol. 135. P. 119–134. EDN: SZIYFV doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.043

REFERENCES

1. Trusova NA, Levina NO, Levin OS. Encephalopathy--Letzte wiese domestic angioneurology. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i neurologii*. 2016;(2):11–17. EDN: VZDITD
2. Parfenov VA. *Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders*. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 128 p. (In Russ.)
3. Vizilo TL, Arefieva EG. Improving the effectiveness of pharmacotherapy in comorbid patients with chronic cerebral ischemia on an outpatient basis. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2023;123(3):51–55. EDN: JRKCTU
doi: 10.17116/jnevro202312303151
4. Dag U, Chaglayan M, Onchul H, et al. Mask-associated dry eye syndrome in healthcare professionals as a new complication caused by prolonged use of masks during the COVID-19 pandemic. *Ophthalmic Epidemiol*. 2023;30(1):1–6. doi: 10.1080/09286586.2022.2053549
5. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
6. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031
7. Ceban F, Ling S, Lui LM, et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93–135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020
8. Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, et al. Clinical guidelines for cognitive disorders in elderly and older patients. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2021;121(10-3):6–137. EDN: MPUDYF doi: 10.17116/jnevro20211211036
9. Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «*Medical rehabilitation for the new coronavirus infection (COVID-19)*», edition 2 dated 07/31/2020. (In Russ.) Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=367585&cwi=11464>. Accessed: 15.02.2024.
10. Fedorov AA, Ladygin DA, Matveev AV, Gulyaev VYu. Dynamics of neuropsychological parameters under the influence of comprehensive medical rehabilitation in patients with discirculatory encephalopathy after a new coronavirus infection. *Resort Medicine*. 2022;(3):108–113. EDN: UCMKXE
doi: 10.51871/2304-0343_2022_3_108
11. Sakai T, Hoshino C, Hirao M, et al. Rehabilitation of patients with post-COVID-19 syndrome: A narrative review. *Prog Rehabil Med*. 2023;8:20230017. doi: 10.2490/prm.20230017
12. Pouliopoulou DV, Macdermid JC, Saunders E, et al. Rehabilitation interventions for physical capacity and quality of life in adults with post-COVID-19 condition: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(9):e2333838. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.33838
13. Kayumov SF, Klocheva EG, Pirogova SV, Shiman LG. Use of the combined physiotherapy methods in complex treatment of patients with discirculatory encephalopathy stages I and II on the background of arterial hypertension. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. I.I. Mechnikova*. 2009;(2):208–212. EDN: NSJYJL
14. Borzunova YuM, Fedorov AA. Combined physiotherapy of vibration disease associated with discirculatory encephalopathy in the miners. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury = Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy*. 2012;89(5):16–19. EDN: PUGVJD
15. Moroz EV, Antonyuk MV, Zakharycheva TA. The effectiveness of non-drug methods of rehabilitation of patients with stage III discirculatory encephalopathy. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(2):113–121. EDN: ZDLVNV
doi: 10.17513/spno.29624
16. *Sanatorium-resort treatment*. National guide. Ed. by A.N. Razumov, V.I. Starodubov, G.N. Ponomarenko. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 752 p. (In Russ.)
17. *Physical and rehabilitation medicine*. National guide. Ed. by G.N. Ponomarenko. 2nd ed., revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 912 p. (In Russ.)
18. Patent RUS № RU2371213 C1. Application 2008125642/14 from 26.06.2008. Bogolyubov VM, Khostikoyeva ZS. *Method of restorative treatment of patients after brain stroke*. (In Russ.) Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2371213C1_20091027?ysclid=m2rkq258z379051483. Accessed: 15.02.2024.
19. Sevostyanova EV, Nikolaev YA, Polyakov VY, et al. Effectiveness of transcerebral pulse electrotherapy and chloride sodium baths in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease, combined with dyslipidemia. *Int J Applied Basic Res*. 2017;5(1):80–84. EDN: YNWCAD
20. Shekelle P, Cook I, Miake-Lye IM, et al. The effectiveness and risks of cranial electrical stimulation for the treatment of pain, depression, anxiety, PTSD, and insomnia: A systematic review. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2018.
21. Price L, Briley J, Haltiwanger S, Hitching R. A meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of depression. *J Psychiatr Res*. 2021;135:119–134. EDN: SZIYFV
doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.043

ОБ АВТОРАХ

* **Кайсинова Агнесса Сардоевна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 357600, Ессентуки, ул. Советская, д. 24;
ORCID: 0000-0003-1199-3303;
eLibrary SPIN: 6552-9684;
e-mail: zamoms@skfmba.ru

AUTHORS' INFO

* **Agnessa S. Kaisinova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 24 Sovetskaja street, 357600 Yessentuki, Russia;
ORCID: 0000-0003-1199-3303;
eLibrary SPIN: 6552-9684;
e-mail: zamoms@skfmba.ru

Ладыгин Дмитрий Александрович;

ORCID: 0000-0001-6523-1596;
e-mail: dmitry.ladygin@inbox.ru

Федоров Андрей Алексеевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-9695-2959;
eLibrary SPIN: 9728-8397;
e-mail: aafedorov@e1.ru

Таймазова Зарина Андреевна;

ORCID: 0000-0003-2036-1471;
eLibrary SPIN: 1546-1911;
e-mail: zarina_taymazova@mail.ru

Ахкубекова Нелли Кайтмурзаевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7881-7916;
eLibrary SPIN: 3008-8175;
e-mail: pniik.adm@skfmba.ru

Гусов Руслан Михайлович, канд. фарм. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-1582-0138;
eLibrary SPIN: 1984-9700;
e-mail: 61312@mail.ru

Dmitry A. Ladygin;

ORCID: 0000-0001-6523-1596;
e-mail: dmitry.ladygin@inbox.ru

Andrey A. Fedorov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-9695-2959;
eLibrary SPIN: 9728-8397;
e-mail: aafedorov@e1.ru

Zarina A. Taymazova, MD;

ORCID: 0000-0003-2036-1471;
eLibrary SPIN: 1546-1911;
e-mail: zarina_taymazova@mail.ru

Nelly K. Akhkubekova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7881-7916;
eLibrary SPIN: 3008-8175;
e-mail: pniik.adm@skfmba.ru

Ruslan M. Gusov, Cand. Sci. (Pharmacy), Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-1582-0138;
eLibrary SPIN: 1984-9700;
e-mail: 61312@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author