

Проблемы лекарственных взаимодействий при лечении больных с COVID-19 и коморбидными состояниями

Р. М. АРАМИСОВА, *З. А. КАМБАЧОКОВА, З. А. АХКУБЕКОВА,
Л. Л. ЛОГВИНА, М. М. САРБАШЕВА, С. М. ЧУДОПАЛ, Л. Б. ТЛАПШОКОВА,
Л. М. ТАУКЕНОВА, А. Р. ТАМБИЕВ, К. Р. ПШУКОВ

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Problem of Drug Interactions in the Treatment of Patients with COVID-19 and Comorbid Conditions

RINA M. ARAMISOVA, *ZARETA A. KAMBACHOKOVA, ZUKHRA A. AKHKUBEKOVA,
LARISA L. LOGVINA, MARZIYAT M. SARBASHEVA, SERGEI M. CHUDOPAL,
LARISA B. TLAPSHOKOVA, LEYLA M. TAUKENOVA,
ASLAN R. TAMBIEV, KAZEMIR R. PSUKOV

Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Резюме

В статье рассматриваются вопросы лекарственных взаимодействий при лечении больных COVID-19 с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Выявлено, что наиболее частым коморбидным фоном у больных с COVID-19 является кардиальная патология. Во многих случаях наблюдаются аритмии сердца, которые могут быть усугублены проаритмогенным эффектом лекарственных средств, применяемых для лечения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19; коморбидность; сердечно-сосудистые заболевания; лекарственные взаимодействия.

Для цитирования: Арамисова Р.М., Камбачокова З.А., Ахкубекова З.А., Логвина Л.Л., Сарбашева М.М., Чудопал С.М., Тлапшюкова Л.Б., Таукенова Л.М., Тамбиев А.Р., Пшук К.Р. Проблемы лекарственных взаимодействий при лечении больных с COVID-19 и коморбидными состояниями. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021; 66: 7–8: 45–49. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-7-8-45-49.

Abstract

The article discusses the issues of drug interactions in the treatment of COVID-19 patients with concomitant cardiovascular diseases. It was revealed, that the most frequent comorbid background in patients with COVID-19 is cardiac pathology. Cardiac arrhythmias are observed in many cases, which can be aggravated by the proarrhythmogenic effect of drugs used to treat the novel coronavirus disease.

Keywords: COVID-19; comorbidity; cardiovascular diseases; drug interactions.

For citation: Aramisova R.M., Kambachokova Z.A., Akhkubekova Z.A., Logvina L.L., Sarbasheva M.M., Chudopal S.M., Tlapshokova L.B., Taukenova L.M., Tambiev A.R., Pshukov K.R. Problem of drug interactions in the treatment of patients with COVID-19 and comorbid conditions. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021; 66: 7–8: 45–49. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-7-8-45-49.

Актуальность проблемы

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 стала значимой медико-социальной проблемой системы здравоохранения во всем мире, а сердечно-сосудистые осложнения стали одними из самых существенных и жизнеопасных последствий тяжёлого течения [1–3]. Результаты многочисленных наблюдений показали, что сердечно-сосудистые за-

болевания (ССЗ) встречаются у каждого третьего пациента с COVID-19, повышают риск госпитализации в 6 раз и риск смерти в 12 раз [4–8].

По результатам наиболее крупного анализа, объединившего данные 339 больниц в Китае ($n=1509$), необходимость проведения инвазивной вентиляции лёгких и смертность возрастала при увеличении числа коморбидных состояний [9, 10].

© Коллектив авторов, 2021

*Адрес для корреспонденции: ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, КБР, Российская Федерация, 360004.
E-mail: k.zareta.7@mail.ru

© Team of Authors, 2021

*Correspondence to: 173 Chernyshevskogo st., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004 Russian Federation.
E-mail: k.zareta.7@mail.ru

Сочетание коронавирусной инфекции с ССЗ создаёт дополнительные сложности в диагностике, определении приоритетной тактики и выбора терапии [11, 12]. Опыт лечения больных COVID-19 показал, что необходимо учитывать лекарственные взаимодействия, так как некоторые препараты, применяемые при лечении COVID-19, обладают негативными эффектами в отношении сердечно-сосудистой системы [13]. Не следует использовать сочетание антиагрегантов с противовирусной терапией, например, клопидогрел и тикагрелор в комбинации с лопинавиром/ритонавиром из-за высокого риска неблагоприятных лекарственных взаимодействий и осложнений [14].

Наряду с непосредственным кардиотропным действием вируса SARS-CoV-2, возможны и проаритмические эффекты некоторых препаратов, применяемых для лечения COVID-19. Так, медикаментозное увеличение продолжительности QT связано с повышенным риском аритмической смерти и остаётся важным показателем безопасности лекарственных средств [15, 16].

Хорошо известно, что противовирусные препараты обладают потенциальным аритмогенным эффектом за счёт способности удлинять интервал QT, особенно, у пациентов с их исходным увеличением. Комбинация лопинавир/ритонавир остаётся схемой лечения COVID-19 во многих странах. Эти препараты также могут вызывать удлинение интервала QT и интервала PQ/PR [17]. Тщательный мониторинг интервала QT следует проводить при добавлении к противовирусной терапии макролидов и фторхинолонов, таких как азитромицин, моксифлоксацин. Комбинация лопинавира/ритонавира с азитромицином может увеличивать риск атриовентрикулярной (AB) блокады или блокады ножки пучка Гиса. Причём этот эффект может проявиться только через несколько недель [18, 19].

Хлорохин и его производные (гидроксихлорохин) вызывают умеренное удлинение интервала QT. При применении хлорохина, гидроксихлорохина может потребоваться снижение дозы бета-блокаторов и дигоксина. Лопинавир/ритонавир потенциально могут взаимодействовать с амлодипином, дилтиаземом, верапамилом, увеличивая концентрацию препаратов в крови. Требуется контроль интервалов PQ и QT на ЭКГ. Доза амлодипина и дилтиазема может быть снижена на 50% [14].

Данные об особенностях течения заболевания у пациентов с коморбидной патологией, сложностях диагностики и лечения важны при выборе алгоритмов помощи пациентам. Однако на сегодняшний день имеющаяся информация носит характер анализа небольших наблюдательных исследований, рассуждений о возможных

механизмах патологического воздействия, перспектив лечения и профилактики [4].

Цель исследования — изучение региональных особенностей сердечно-сосудистых осложнений у больных COVID-19 и побочных эффектов лекарственных препаратов, применяемых для лечения больных с COVID-19.

Материал и методы

В основу работы положены результаты ретроспективного анализа электронных историй болезни 308 пациентов, госпитализированных в городскую клиническую больницу (г. Нальчик) с верифицированным диагнозом COVID-19 (51,9% мужчины, 48,1% женщин).

Диагноз COVID-19 устанавливался на основании клинических, инструментальных (КТ лёгких, ЭКГ, Эхо-КГ) методов. Инфицирование SARS-CoV-2 определялось с помощью анализа проб, взятых из носоглотки, методом полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с помощью набора «CoV-2 –Тест».

Анализировались клинико-анамнестические характеристики больных, особенности течения, сопутствующие заболевания, осложнения, а также основные исходы заболевания. Клинико-лабораторное обследование проводилось в соответствии с медико-экономическими стандартами с помощью стандартных методик квалифицированными специалистами лаборатории. В соответствии с рекомендациями Международного общества тромбоза и гемостаза при госпитализации определяли в крови уровень D-димера, протромбиновое время, фибриноген, АЧТВ, количество тромбоцитов, с последующим регулярным контролем этих показателей.

С целью регистрации удлинения интервала QT в исходе и в ходе проводимой терапии и возможного влияния применяемых лекарственных препаратов документировалась исходная морфология QRS-T. Кроме того, анализировался и контролировался интервал QT, особенно в случае терапии, удлиняющей QT (азитромицин, хлорохин и др.), для снижения риска синдрома удлинённого QT.

Эхокардиографическое исследование сердца с доплерографией проводилось в В- и М-режимах по стандартной методике. Компьютерная томография лёгких проводилась во всех случаях пациентов с подозрением на инфицирование и у пациентов с подтверждённой COVID-19 при поступлении и в динамике на аппарате «ACTIVION 16-TS».

Результаты исследования

С 14.04.2020 по 31.03.2021 гг. в госпиталь ГООИ №2 поступил 6 541 человек с верифицированным диагнозом COVID-19. Умерло 477 больных (7,3%). Все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=182$) составили больные с ССЗ, 2-я — пациенты ($n=126$) без ССЗ.

Среднетяжёлое течение отмечалось у 112 (36,4%) больных с COVID-19, тяжёлое — у 88 (28,5%) и крайне тяжёлое — у 108 (35,1%).

В табл. 1 представлены данные о распространённости ССЗ у исследуемых больных.

Как видно из табл. 1, самой распространённой сопутствующей патологией была артериальная гипертония (АГ), которая регистрировалась у 93,4% больных, на 2-м месте — хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (60,9%), на 3-м — нарушения сердечного ритма (40,1%).

С учётом многочисленных публикаций, свидетельствующих о наличии побочных эффектов лекарственных средств при лечении больных COVID-19 проведён анализ влияния применяемых препаратов, в частности Плаквенила и Калетры, на сердечно-сосудистую систему. Выявленные побочные эффекты препаратов представлены в табл. 2, 3.

В табл. 2 представлены изменения сердечного ритма и проводимости под влиянием Плаквенила (гидроксхлорохина).

Результаты исследования показали, что частота нарушений ритма и проводимости среди больных, леченных Плаквенилом, была достоверно выше.

В табл. 3 приведены данные о влиянии препарата Калетра (комбинированный препарат, который содержит в своём составе лопинавир и ритонавир) на ритм и проводимость сердца.

Из табл. 3 видно, что при лечении препаратом Калетра также достоверно чаще отмечались нарушения ритма и проводимости сердца.

Анализ осложнений в группах исследования показал, что нарушения проводимости наблюдались в 3 раза чаще у больных 1-й группы, чем во 2-й: ТЭЛА — в более чем в 5 раз, ИМ — в 4,5, сепсис — в 8, гидроперикард — в 7 раз.

Выводы

1. У большинства обследованных больных COVID-19 выявлены сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения, которые являются в одних случаях фоновыми заболеваниями, в других — осложнениями, а в третьих — побочными эффектами применяемых препаратов.

2. В структуре нарушений ритма и проводимости сердца у больных COVID-19 регистрировались блокада правой ножки пучка Гиса (33,3%), что можно объяснить нагрузкой на правые отделы сердца вследствие поражения лёгких; фибрилляции предсердий (29,3%) и желудочковой экстрасистолии (18,6%), которые имели тенденцию к учащению при лечении гидроксхлорином и комбинированным противовирусным препаратом Калетра.

3. Для повышения эффективности и качества медицинской помощи больным с COVID-19 на фоне ССЗ необходимо при выборе терапии учитывать коморбидный статус, «аритмологический портрет» больного и возможное влияние лекарственных препаратов на течение кардиальной патологии.

Литература/References

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция — актуальная проблема XXI века. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (2): 6–16. [Bazdyrev E.D. Koronavirusnaya infektsiya — aktual'naya problema XXI veka. Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevanij. 2020; 9 (2): 6–16. (in Russian)]

Таблица 1. Структура сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у больных COVID-19

Table 1. Structure of concomitant cardiovascular diseases in patients with COVID-19

Нозологии	Число больных	
	абс.	%
АГ	170	93,4
ИБС	40	21,9
Аритмии	73	40,1
ХСН	111	60,9

Таблица 2. Сравнительный анализ распространённости нарушений ритма и проводимости сердца в обследованной популяции в целом и группе больных, леченных гидроксхлорохином

Table 2. Comparative analysis of the prevalence of cardiac arrhythmias and conduction disorders in the surveyed population as a whole and in the group of patients treated with hydroxychloroquine

Плаквенил	Число больных, леченных ГС (n=38)	% от пролеченных ГС	% от общего числа больных (n=308)
ЖЭ	9	23,7	2,9
ЖТ	2	5,3	0,6
ФП	1	2,6	0,3
БЛНПГ	1	2,6	0,3
БПНПГ	11	28,9	3,5
НЖЭ	8	21,1	2,6

Примечание. ГХ — гидроксхлорин. Здесь и в табл. 3. ЖТ — желудочковая тахикардия; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия; ФП — фебриляция предсердий; БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса; БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса; НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия.

Note. ГХ — hydroxychlorine. Here and in Table 3. ЖТ — ventricular tachycardia; ЖЭ — ventricular extrasystole; ФП — atrial fibrillation; БЛНПГ — left bundle branch block; БПНПГ — right bundle branch block; НЖЭ — supraventricular extrasystole.

Таблица 3. Влияние Калетры на ритм и проводимость сердца

Table 3. Influence of Kaletra on heart rhythm and conduction

Калетра	Число больных, леченных препаратом Калетра (n=30)	% от пролеченных препаратом Калетра	% от общего числа больных (n=308)
ЖЭ	5	16,7	1,6
ЖТ	1	3,3	0,3
ФП	2	6,7	0,6
БЛ	1	3,3	0,3
БП	7	23,3	2,3
НЖЭ	8	26,7	2,6
АВ — блокада 2 ст.	1	3,3	0,3

tual'naya problema XXI veka. Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevanij. 2020; 9 (2): 6–16. (in Russian)]

2. Ларина В. Н., Головкин М. Г., Ларин В. Г. Влияние коронавирусной инфекции (Covid-19) на сердечно-сосудистую систему. Вестник РГМУ. 2020; 2: 5–13. [Larina V. N., Golovkin M. G., Larin V. G. Vliyaniye koronavirusnoy infektsii (Covid-19) na serdechno-sosudistuyu sistemu. Vestnik RGMU. 2020; 2: 5–13.]

- ronavirusnoj infektsii (Covid-19) na serdechno-sosudistuyu sistemu. Vestnik RGMU. 2020; 2: 5–13. (in Russian)]
3. Чазова И.Е., Миронова О.Ю. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. Терапевтический архив. 2020; 9: 4–7. [Chazova I.E., Mironova O.Yu. COVID-19 i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Terapevticheskiy Arkhiv. 2020; 9: 4–7. (in Russian)]
 4. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В. и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 2: 17–28. [Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V. i dr. Novaya koronavirusnaya bolezнь (COVID-19) i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistyykh Zabolevaniy. 2020; 2: 17–28. (in Russian)]
 5. Данилова И.А. Заболеваемость и смертность от COVID-19. Проблема сопоставимости данных. Демографическое обозрение. 2020; 7: 6–26. [Danilova I.A. Zabolevaemost' i smertnost' ot COVID-19. Problema sopostavimosti dannykh. Demograficheskoe Obozrenie. 2020; 7: 6–26. (in Russian)]
 6. Шляхто Е. В., Конради А. О. Виллвальде С. В. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 129–148. [Shlyakhto E. V., Konradi A. O. Villevalde S. V. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu boleznej sistemy krovoobrashcheniya (BSK) v kontekste pandemii COVID-19. Rossijskiy Kardiologicheskij Zhurnal. 2020; 25 (3): 129–148. (in Russian)]
 7. Aghagholi G., Gallo M. B., Soliman L. B., Selke F.W. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. J Card Surg. 2020; 35 (6): 1302–1305. doi: 10.1111/jocs.14538. Epub 2020 Apr 19.
 8. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA. 2020; 323: pp. 2052–2059.
 9. Guan W., Liang W., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A nationwide analysis. Eur Respir J. March 14; 55 (5): 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
 10. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Apr 7; 323 (13): 1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
 11. Гриневич В. Б., Губонина И. В., Доцицин В. Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 135–172. [Grinevich V. B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L. i dr. Osobennosti vedeniya komorbidnykh patsientov v period pandemii novoy koronavirusnoj infektsii (COVID-19). Kardiovas-Kulyarnaya Terapiya i Profilaktika. 2020; 19 (4): 135–172. (in Russian)]
 12. Козлов И.А., Тюрин А.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020; 17 (4): 14–22. [Kozlov I.A., Tyurin A.N. Serdechno-sosudistye oslozhneniya COVID-19. Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii. 2020; 17 (4): 14–22. (in Russian)]
 13. Colon C.M., Barrios J.G., Chiles J.W., McElwee S.K., Russell D.W., Maddox W.R., Kay G.N. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. JACC Clin Electrophysiol. 2020 Sep; 6 (9): 1189–1190. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.015.
 14. Ikonen M.K., Tornio A., Lapatto-Reiniluoto O., Neuvonen M., Neuvonen P., Niemi M., Backman J.T. Clopidogrel Increases Dasabuvir Exposure With or Without Ritonavir, and Ritonavir Inhibits the Bioactivation of Clopidogrel. Clin Pharmacol Ther. 2019; 105 (1): 219–228. doi: 10.1002/cpt.1099.
 15. Ray W., Murray K., Hall K., Arbogast P., Stein M. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. New Engl J Med. 2012; 366 (20): 1881–1890. doi: 10.1056/NEJMoa1003833.
 16. Rosenberg E.S., Dufort E.M., Udo T. et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York state. JAMA. 2020; 323 (24): 2493–2502. doi: 10.1001/jama.2020.8630.
 17. Simpson T., Salazar J., Vittinghoff E. et al. Association of QT prolonging medications with risk of autopsy causes of sudden death. JAMA Int Med. 2020; 180 (5): 698–706. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0148.
 18. Fossa A., Wisniewski T., Duncan J., Deng S., Dunne M. Azithromycin/chloroquine combination does not increase cardiac instability despite an increase in monophasic action potential duration in the anesthetized guinea pig. Am J Trop Med Hyg. 2007; 77 (5): 929–938.
 19. Gautret P., Lagier J., Parola P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020; 56 (1): 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

Информация об авторах

Арамисова Рина Мухамедовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Камбачокова Зарета Анатольевна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Ахкубекова Зухра Азретовна — аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Логвина Лариса Леонидовна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Сарбашева Марзият Магомедовна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Чудопал Сергей Михайлович — к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Тлапшохова Лариса Беталовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Таукенова Лейла Магомедовна — доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии медицинского фа-

About the authors

Rina M. Aramisova — D. Sc. in medicine, Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Zareta A. Kambachokova — D. Sc. in medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Zukhra A. Akhkubekova — postgraduate student of Hospital Therapy Department, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Larisa L. Logvina — Ph. D. in medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Marziyat M. Sarbasheva — Ph. D. in medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Sergei M. Chudopal — Ph. D. in medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Larisa B. Tlapshokova — D. Sc. in medicine, Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Leyla M. Taukenova — Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, and Narcology, Kabardino-Balkarian

культета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Тамбиев Аслан Русланович — ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

Пиуков Каземир Русланович — студент 2 курса «ЛД» медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Российская Федерация

State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Aslan R. Tambiev — Assistant of the Department of Neurology, Psychiatry, and Narcology, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Kazemir R. Pshukov — 2nd year student of General Medicine Department, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation