

Патогенетическая терапия больных рецидивирующей герпетической инфекцией

А. Р. ШОГЕНОВА, А. А. КОДЗОКОВА, И. А. КУШХОВА, И. А. МУДРЕНОВА,
Д. А. ТХАЗАПЛИЖЕВА, М. А. АТАБАЕВА, А. А. АТМУРЗАЕВ,
З. А. КАМБАЧОКОВА, А. А. КАМБАЧОКОВА

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

Pathogenetic Therapy in Patients with Recurrent Herpetic Infection

ALINA R. SHOGENOVA, AMINA A. KODZOKOVA, ISABELLA A. KUSHKHOVA,
INNA A. MUDRENOVA, DIANA A. TKHAZAPLIZHEVA, MARINA A. ATABAEVA,
ALIM A. ATMURZAEV, ZARETA A. KAMBACHOKOVA, AMINA A. KAMBACHOKOVA

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

Резюме

При лечении больных с рецидивирующей герпесвирусной инфекцией необходимо использование комплексной терапии, предусматривающей применение как химио-, так и иммунотропных препаратов. Одновременное использование препаратов с различными механизмами действия позволяет достичь большей эффективности, чем при монотерапии. Установлена эффективность применения Циклоферона — индуктора интерферона, оказывающего противовоспалительное и иммуномодулирующее действие в комбинированной терапии у больных лабиальным герпесом. На фоне применения Циклоферона в комплексной терапии с ациклическими нуклеотидами (Ацикловиром) выявлено сокращение продолжительности сроков разрешения высыпаний, уменьшение выраженности общепринятых интоксикационного синдрома, субъективных симптомов (боль, зуд, жжение), признаков воспаления (отёк, гиперемия) в два раза по сравнению с контрольной группой. Также выявлено увеличение продолжительности ремиссии в 2–2,5 раза у больных на фоне приёма циклоферона. Высокая эффективность, хорошая переносимость больными, возможность использования с основными противовирусными химиопрепаратами говорят о целесообразности включения Циклоферона в комплексную терапию больных с рецидивирующей герпетической инфекцией.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции; иммунитет; лабиальный герпес; циклоферон

Для цитирования: Шогенова А. Р., Кодзочкова А. А., Кушхова И. А., Мудренова И. А., Тхазаплизева Д. А., Атабаева М. А., Атмурзаев А. А., Камбачокова З. А., Камбачокова А. А. Патогенетическая терапия больных рецидивирующей герпетической инфекции. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 5–6: 25–29. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-25-29>.

Abstract

When treating patients with recurrent herpesvirus infection, it is necessary to use combination therapy, which involves the use of both chemotherapy and immunotropic drugs. Simultaneous use of drugs with different mechanisms of action allows to achieve greater efficiency than the use of monotherapy. The effectiveness of Cycloferon, an interferon inducer, which has an anti-inflammatory and immunomodulatory effect in combination therapy in patients with labial herpes, has been established. An accelerated elevation of rashes was observed against the background of the use of Cycloferon in combination therapy with acyclic nucleosides (Acyclovir); the severity of general intoxication syndrome, subjective symptoms (pain, itching, burning), and signs of inflammation (edema, hyperemia) decreased by half compared with the control group. Also, an increase in the duration of remission by 2–2.5 times was observed in patients taking Cycloferon. High efficiency, good tolerance by patients, as well as the possibility of using it with the main antiviral chemotherapy drugs indicate the advisability of including Cycloferon in the combination therapy in patients with recurrent herpes infection.

Keywords: herpesvirus infections; immunity; labial herpes; cycloferon

For citation: Shogenova A. R., Kodzokova A. A., Kushkhova I. A., Mudrenova I. A., Tkhasaplizheva D. A., Atabaeva M. A., Atmurzaev A. A., Kambachokova Z. A., Kambachokova A. A. Pathogenetic therapy of patients with recurrent herpetic infection. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2022; 67: 5–6: 25–29. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-25-29>.

© Коллектив авторов, 2022

*Адрес для корреспонденции: ул. Чернышевского, 173,
КБ государственный университет им. Х. М. Бербекова, г. Нальчик, КБР, Российская Федерация, 360004.
E-mail: k.zareta.7@mail.ru

© Team of Authors, 2022

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

Введение

Герпесвирусные инфекции (ГИ) являются одними из самых распространённых вирусных инфекций человека и представляют собой важную медико-социальную проблему, так как включают вирусные заболевания, вызываемые широко распространёнными представителями семейства *Herpesviridae*. Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции [1–8]. Инфицированность вирусом простого герпеса (ВПГ) и обусловленная им заболеваемость из года в год растут, опережая скорость прироста населения Земли. В России заболеваемость генитальным герпесом в 2015 г. составила 13,5 случая на 100 тыс. населения: у лиц в возрасте 15–17 лет — 9,4 случая на 100 тыс. населения, а в возрасте старше 18 лет — 16,4 случая на 100 тыс. населения. Согласно данным ВОЗ от 2015 г., в мире 536 млн инфицированных ВПГ 2 типа и 3,7 млрд инфицированных ВПГ 1 типа (67% населения).

Клинически герпесвирусная инфекция, вызванная вирусами простого герпеса (ВПГ-1, -2) проявляется в виде поражения кожи, полости рта, глаз, генитального тракта и генерализованного герпеса новорождённых. Доказано, что у больных с хроническими герпетическими инфекциями значительно чаще развиваются онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, бесплодие, патология плода. Вирусы герпеса индуцируют процессы атеросклероза, влияют на процесс психического развития человека, могут вызывать патологию нервных клеток. Патогенез герпетической инфекции является иммуноопосредованным [1, 2, 5, 6, 9]. Хроническая герпесвирусная инфекция, представляет собой трудную проблему, всё ещё далекую от своего решения. Это объясняется широкой распространённостью заболевания, недостаточной эффективностью, длительностью и дороговизной существующих методов лечения. Установлено, что около 90% городского населения во всех странах мира, инфицировано одним или несколькими серовариантами герпесвирусов. Причем антитела к ВПГ-1 выявляются у 99%, а к ВПГ-2 у 73% населения. Клинические проявления имеют 10–25% инфицированных, а рецидивирующими формами страдают от 2 до 12%.

Клинический исход первичной герпесвирусной инфекции в значительной мере определяется иммунным статусом организма. В то же время следует отметить, что характер патологических изменений в организме больных герпесом в значительной мере обусловлен возможностью интеграции генома вируса в геном клетки хозяина. Это способствует пожизненной персистен-

ции герпесвируса в организме человека и обуславливает изменения клеточного и гуморального иммунитета. Более того, сегодня герпесвирусные инфекции рассматриваются как инфекционная (приобретённая) болезнь иммунной системы, при которой длительная персистенция вируса в ряде случаев сопровождается продуктивной инфекцией герпесвирусом практически всех клеток иммунной системы, что проявляется их функциональной недостаточностью и способствует формированию иммунодефицита. Герпесвирусы не только персистируют, но и репродуцируются в клетках иммунной системы, обуславливая гибель или снижение функциональной активности этих клеток, что способствует развитию вторичных иммунодефицитных состояний, поддерживая длительную персистенцию. Таким образом, возникает своеобразный «порочный круг». Сохраняющиеся в течение всей жизни вируснейтрализующие антитела, хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают развитие рецидивов [1, 2, 8–10]. В условиях ослабленного иммунологического контроля не только становится невозможной полная элиминация внутриклеточно расположенного вируса, но и создаются благоприятные условия для распространения вируса от клетки по межклеточным мостикам или экстрацеллюлярным путём. Нарушения в иммунном статусе сохраняются как в фазе рецидива, так и в фазе ремиссии, что необходимо учитывать при лечении.

Среди многих проблем, связанных с ВПГ, особого внимания заслуживает вопрос лечения рецидивов и профилактики обострений герпесвирусной инфекции. Его актуальность, в связи с увеличением степени проявлений вирусного процесса, всё больше возрастает. Однако успешная терапия невозможна без понимания патогенеза заболевания, что не раз подчёркивали многие исследователи. Учитывая, что при герпесе, как и при других хронических заболеваниях с длительной персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы, для повышения эффективности проводимого лечения в схемы терапии необходимо включать иммуномодулирующие препараты, способствующие коррекции иммунологического статуса больного, а также патогенетические средства, облегчающие состояние пациента и способствующие более действенному применению вышеперечисленных лекарств.

Одновременное использование препаратов с различными механизмами действия позволяет достичь большей эффективности, чем при монотерапии.

В последние годы арсенал иммуномодулирующих средств пополнился новыми эффективными препаратами. Среди них весьма популярным и пер-

спективным в качестве средства противовирусной иммунотерапии является полифункциональный препарат нового поколения — Циклоферон, который совместим с антибиотиками, противовирусными препаратами, повышает их эффективность, обладает антивирусной защитой [11–13]. Циклоферон (меглумина акредонацетат) является производным акридиноуксусной кислоты, обладает широким сектором биологической активности: оказывает иммуномодулирующее, противовирусное, противовоспалительное действие. Циклоферон индуцирует синтез раннего эндогенного интерферона α/β -типа. Основными клетками-продуцентами ИФН после введения препарата являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. По данным ряда авторов, Циклоферон обладает прямым и опосредованным (через выработку ИФН) иммуностимулирующим эффектом [11–13]. Препарат повышает уровень ИФН в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы, активирует стволовые клетки костного мозга, стимулирует образование гранулоцитов, преодолевает гематоэнцефалический барьер. Циклоферон активирует Т-лимфоциты и NK-клетки, нормализует баланс между CD4+ и CD8+ клетками, снижает уровень В-лимфоцитов в периферической крови, повышает синтез высокоактивных антител, активирует фагоцитоз, а также стимулирует активность α -ИФН. Преимуществом Циклоферона по сравнению с другими синтетическими препаратами с полифункциональной активностью является низкая токсичность, быстрое проникновение в кровь, высокая биодоступность. Циклоферон быстро выводится из организма: 99% препарата элиминируется почками в неизменном виде в течение 24 ч. Интерферогенная активность сохраняется в течение 3 сут.

Циклоферон обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и противовирусным действием. Его основные фармакологические эффекты обусловлены, способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов. Препарат обратимо, на 6–8 ч, ингибирует избыточную продукцию нитро соединений, активных форм кислорода и других противовоспалительных факторов, определяющих степень местных и общих воспалительных реакций и выраженность интоксикации. Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к снижению аутоагрессии и восстановлению функции Т-лимфоцитов. Одновременно препарат стимулирует микробицидную систему нейтрофильных гранулоцитов, ускоряет фагоцитоз и повышает неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям.

Цель исследования — определить эффективность Циклоферона в комплексном лечении больных рецидивирующим лабиальным герпесом.

Материал и методы

Для достижения поставленных целей обследованные больные рандомизированы в 2 группы, равнозначные и сопоставимые по возрасту, форме течения и тяжести инфекционного процесса. Первая группа (контрольная) — 45 больных, получавшие базисную терапию Ацикловиром по 0,2 г 5 раз, в день в течение 5 дней, и вторая группа — 45 пациентов, которые на фоне базис-терапии получали Циклоферон внутрь по 2 таблетки 1 раз в сутки на 1-, 2-, 4-, 6-, 8-, 11-, 14-, 17-, 20-, 23-, 26- и 29-й дни.

Все больные (65 женщин и 25 мужчин) были в возрасте 18–55 лет. Частота рецидивов герпесвирусной инфекции составляла 6–9 рецидивов в год, длительность заболевания от 1 года до 8 лет. Локализацией везикулезной сыпи у больных была красная кайма губ (в т. ч. слизистая внутренней поверхности нижней губы) и кожа близлежащих областей лица, кожа щёк. Нередко пузырьковым высыпаниям предшествовали субъективные ощущения в месте будущих высыпаний, такие как болезненность, зуд, жжение, то есть симптомы-предвестники, которые появляются за 20–36 ч до появления сыпи. У 50% пациентов отмечались продромальные явления в виде субфебрильной температуры, недомогания, слабости, головной боли. Увеличение регионарных лимфатических узлов, отёк и гиперемия тканей отмечались у 50% больных.

Эффективность препарата оценивали по клиническим, биохимическим и иммунологическим критериям.

Результаты проведённых исследований обработаны математически с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica.

Результаты исследования

В результате клинических наблюдений у больных на фоне приёма Циклоферона выявлено сокращение продолжительности сроков разрешения высыпаний, общетоксикационного синдрома, субъективных симптомов (боль, зуд, жжение), признаков воспаления (отёк, гиперемия) в два раза по сравнению с контрольной группой. Также выявлено увеличение продолжительности ремиссии в 2–2,5 раза у больных на фоне приёма Циклоферона. По-видимому, это связано с его противовоспалительным действием. Нежелательных явлений, связанных с приёмом Циклоферона, у обследуемых больных не обнаружено по сравнению с контрольной группой.

Ведущая роль в течение герпесвирусной инфекции принадлежит состоянию иммунной системы больного, резервным возможностям организма [6, 8, 10, 14, 15]. Проведённые исследования показывают, что у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса определяется иммунная недостаточность, о чём свидетельствуют выраженная Т-лимфоцитопения у большинства больных, снижение содержания CD4+ в 75%, умеренное повышение уровня CD8+ у 67% больных, относительно увеличение количества В-лимфоцитов в фазу рецидива у 79% больных (таблица). Снижение ИРИ достоверно у 59% больных, наблюдается значимое повышение ЦИК у 81% больных. В основе любого воспалительного процесса лежат изменения в иммунном ответе, ко-

Показатели иммунитета у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией в зависимости от метода лечения

Immunity indicators in patients with recurrent herpesvirus infection depending on the method of treatment

Показатель	Период исследования	Больные, получавшие базис-терапию (Ацикловир)			Больные, получавшие базис-терапию + Циклоферон		
		<i>n</i>	$\bar{X} \pm m$	<i>p</i>	<i>n</i>	$\bar{X} \pm m$	<i>p/p₁</i>
Тл CD 3(%)	Здоровые	40	61±1,1	—	40	61±1,1	—/—
	I	45	51±1,7	<0,001	45	54±1,4	<0,001/>0,05
	II	30	55±1,6	<0,001	30	59±1,5	>0,05/>0,05
	III	20	59±1,3	>0,05	30	61±1,2	>0,05/>0,05
Тх CD 4(%)	Здоровые	40	38±0,5	—	40	38±0,5	—/—
	I	45	30±1,0	<0,001	45	32±1,3	<0,001/>0,05
	II	30	33±1,1	<0,001	30	36±1,2	<0,05/>0,05
	III	20	36±1,3	>0,05	20	38±1,1	>0,05/>0,05
Тс CD 8(%)	Здоровые	40	17±1,1	—	40	17±1,1	—/—
	I	45	23±0,9	<0,001	45	22±0,8	<0,001/>0,05
	II	30	21±0,8	<0,01	30	20±1,0	<0,01/>0,05
	III	20	19±1,0	>0,05	20	17±0,8	>0,05/>0,05
ИРИ	Здоровые	40	2,1±0,03	—	40	2,1±0,03	—/—
	I	45	1,7±0,05	<0,001	45	1,8±0,04	<0,001/>0,05
	II	30	1,9±0,04	<0,01	30	2,0±0,05	>0,05/>0,05
	III	20	2,0±0,04	>0,05	20	2,1±0,07	>0,05/>0,05

Примечание. I — период разгара заболевания; II — период ранней реконвалесценции; III — период поздней реконвалесценции; *p* — достоверность отличий от показателей группы здоровых лиц; *p₁* — достоверность отличия от группы больных, получавших стандартную базис-терапию.

Note. I — the peak of the disease; II — early convalescence; III — late convalescence; *p* — the significance of differences compared to the indicators of a group of healthy individuals; *p₁* —

которые являются одной из причин хронического течения заболевания.

Применение препарата Циклоферон приводит к снижению «вирусной нагрузки» и улучшению показателей иммунного ответа (CD4+ Т-лимфоциты) (см. таблицу).

Содержание CD4+ лимфоцитов достоверно повысилось более значимо в группе больных с Циклофероном, содержание CD8+ — лимфоцитов достоверно снизилось у большинства больных — 78% на фоне лечения Циклофероном, а в группе

стандартной терапии — у 45% больных. Повышение уровня CD4+ клеток и снижение содержания CD8+ лимфоцитов привело к повышению иммунорегуляторного индекса.

Таким образом, на основании литературных данных и результатов нашего исследования, можно сделать вывод о высокой эффективности и безопасности препарата Циклоферон и целесообразности включения этого препарата в комплексную терапию больных с герпесвирусной инфекцией.

Литература/References

- Исаков Д.В., Исаков В.А. Новые аспекты патогенеза простого герпеса. Вестник гематологии. 2016; 12 (4): 13–18. [Isakov D.V., Isakov V.A. Novye aspekty patogeneza prostogo herpesa. Vestnik Gematologii. 2016; 12 (4): 13–18. (in Russian)]
- Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпес вирусные инфекции человека. 2-е изд. перераб. доп.: руководство для врачей. / Под ред. В.А. Исакова. СПб.: Спец Лит, 2013; 670. ISBN 978-5-299-00454-0. [Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpes virusnye infektsii cheloveka. 2-e izd. pererab. dop.: rukovodstvo dlya vrachej. / Pod red. V.A. Isakova. SPb.: Spets Lit, 2013; 670. ISBN 978-5-299-00454-0. (in Russian)]
- Камбачокова З.А. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных генитальным герпесом. Вестник Башкортостана. 2012; 3: 46–49. [Kambachokova Z.A. Pokazateli kletochnogo i ghumoral'nogo immuniteta u bol'nykh genital'nym herpesom. Vestnik Bashkortostana. 2012; 3: 46–49. (in Russian)]
- Викторов Г.Х. Иммунологические аспекты герпес-вирусных инфекций. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14 (5): 104–116. [Vikulov G.Kh. Immunologicheskie aspekty herpes-virusnykh infektsij. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2015; 14 (5): 104–116. (in Russian)]
- Jiang X., Chentoufi A.A., Hsiang C. et al. The herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript can protect neuron-derived C1300 and Neuro2a cells from granzyme B-induced apoptosis and CD8 T-cell killing. J Virol. 2011; 85 (5): 2325–2332. doi: 10.1128/JVI.01791-10. Epub 2010 Dec 22.
- Нагоев Б.С., Камбачокова З.А. Цитокиновый статус у больных герпесвирусными инфекциями. Инфекционные болезни. 2011; 9 (1): 19–22. [Nagoev B.S., Kambachokova Z.A. Tsitokinovyy status u bol'nykh
- герпесвирусными инфекциями. Infektsionnye Bolezni. 2011; 9 (1): 19–22. (in Russian)]
- Веретенникова М.А. Современная фармакотерапия герпеса с использованием различных лекарственных форм. Фундаментальные исследования. 2014; 7–8: 1630–1634. [Veretennikova M.A. Sovremennaya farmakoterapiya herpesa s ispol'zovaniem razlichnykh lekarstvennykh form. Fundamental'nye issledovaniya. 2014; 7–8: 1630–1634. (in Russian)]
- Нагоев Б.С., Камбачокова З.А. Цитокиновый статус больных с герпесвирусными инфекциями. Инфекционные болезни. 2011; 11 (1): 19–23. [Nagoev B.S., Kambachokova Z.A. Tsitokinovyy status bol'nykh s herpesvirusnymi infektsiyami. Infektsionnye bolezni. 2011; 11 (1): 19–23. (in Russian)]
- Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В. Распространённость вирусов герпеса человека среди контингентов различного возраста. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019; 2: 50–55. [Mardanly S.G., Arsen'eva V.A., Mardanly S.S., Rotanov S.V. Rasprostranennost' virusov herpesa cheloveka sredi kontingentov razlichnogo vozrasta. Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii. 2019; 2: 50–55. (in Russian)]
- Пронькина Н.С., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Ю.С. Характеристика параметров иммунного статуса у больных хронической герпетической инфекцией с формированием синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции. Фундаментальные исследования. 2013; 5 (1): 124–128. [Pron'kina N.S., Bulygin G.V., Kamzalakova N.I., Tikhonova Yu.S. Kharakteristika parametrov immunnogo statusa u bol'nykh khronicheskoy gerpeticheskoy infektsiej s formirovaniem sindroma khronicheskoy ustalosti i immunnnoj disfunktsii. Fundamental'nye issledovaniya. 2013; 5 (1): 124–128. (in Russian)]

11. Алимбарова Л.М. Применение Циклоферона при лечении герпес вирусной инфекции. Антибиотики и химиотер. 2014; 59 (3–4): 22–29. [Alimbarova L.M. Primenenie Tsikloferona pri lechenii herpes virusnoj infektsii. Antibiotiki i khimioter. 2014; 59 (3–4): 22–29. (in Russian)]
12. Бажанова Е.Д. Циклоферон: механизм действия, функции и применение. Экспериментальная клиническая фармакология. 2012; 75 (7): 40–44. [Bazhanova E.D. Tsikloferon: mekhanizm dejstviya, funktsii i primeneniye. Eksperimental'naya Klinicheskaya Farmakologiya. 2012; 75 (7): 40–44. (in Russian)]
13. Поваляева Д.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Данилова Л.П. Клиническая оценка применения циклоферона в комплексном лечении пациентов с острым герпесвирусным оптическим невритом. Вестник ВолгГМУ. 2018; 4 (68): 28–32. [Povalyaeva D.A., Egorov V.V., Smolyakova G.P., Danilova L.P. Klinicheskaya otsenka primeneniya tsikloferona v kompleksnom lechenii patsientov s ostrym herpesvirusnym opticheskim nevitom. Vestnik VolgGМУ. 2018; 4 (68): 28–32. (in Russian)]
14. Камбачокова З.А., Хамурзова М.А., Арамисова Р.М. Иммунопатогенетические нарушения у больных герпесвирусными инфекциями. Антибиотики и химиотер. 2020; 65 (9–10): 28–31. [Kambachokova Z.A., Khamurzova M.A., Aramisova R.M. Immunopatogeneticheskie narusheniya u bol'nykh herpesvirusnymi infektsiyami. Antibiotiki i Khimioter. 2020; 65 (9–10): 28–31. (in Russian)]
15. Kambachokova Z.A., Aramisova R.M., Shogenova M.S. et al. Anti-inflammatory cytokinin is in blood serum of patients with recurrent genital herpes. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018; 9 (6): 223–227.

Информация об авторах

Шогенова Алина Руслановна — доцент Института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; руководитель центра стоматологической терапии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

Кодзокова Амина Ануцаровна — студента 6 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, Россия

Кушхова Изабэлла Аслановна — студента 6 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

Мудренова Инна Асланбековна — студента 6 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

Тхазаплизева Диана Альбертовна — студента 6 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

Атабаева Марина Альбертовна — студента 6 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

Атмурзаев Алим Азгорович — студент 6 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

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

Камбачокова Амина Аслановна — студента 1 курса, Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», Нальчик, Россия

About the authors

Alina R. Shogenova — Associate Professor of the Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery; Head of the Dental Therapy Center, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Amina A. Kodzokova — 6th year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Isabella A. Kushkhova — 6th year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Inna A. Mudrenova — 6th year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Diana A. Tkhasaplizheva — 6th year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Marina A. Atabaeva — 6th year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Alim A. Atmurzaev — 6th year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

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

Amina A. Kambachokova — 1st year student, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia