

**Сведения об авторах:**

Покровский Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии; тел.: 89883461671; e-mail: pokrovskyvm@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3971-7848>

Арделян Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89034504053; e-mail: ardel@bk.ru

Арутюнян Нанар Армоевна, ассистент кафедры нормальной анатомии; тел.: 89181269866; e-mail: nanararmoevna@gmail.com

Ташу Бэла Султанмуратовна, студентка; тел.: 8962764899; e-mail: toktanyazova@mail.ru

Щербаков Олег Ярославович, студент; тел.: 89186947957; e-mail: jovus-1@yandex.ru

Пилипенко Станислав Сергеевич, аспирант кафедры нормальной физиологии; тел.: 89183161062; e-mail: miker-s@mail.com

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.891.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081>

ISSN-2073-8137

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Я. В. Малыгин<sup>1, 2</sup>, И. В. Боев<sup>3</sup>, В. Л. Малыгин<sup>1</sup>, О. А. Ахвердова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

<sup>4</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Российская Федерация

## EFFECTIVENESS OF COGNITIVE-BEHAVIORAL THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBID ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Malygin Ya. V.<sup>1, 2</sup>, Boev I. V.<sup>3</sup>, Malygin V. L.<sup>1</sup>, Achverdova O. A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> A. I. Evdokimov Moscow State University of Medical Dentistry, Russian Federation

<sup>2</sup> M. V. Lomonosov Moscow State University, Russian Federation

<sup>3</sup> Stavropol State Medical University, Russian Federation

<sup>4</sup> Volgograd State Medical University, Russian Federation

Тревожные и депрессивные расстройства высоко коморбидны. Коморбидная депрессия ухудшает клиническое течение, социальное функционирование и качество жизни пациентов с тревожными расстройствами, снижает эффективность лечения. Эффективность когнитивно-бихевиоральной терапии (КБТ) тревожного расстройства на коморбидную ему депрессию сопоставима с эффектом КБТ в отношении изолированной депрессии. Эффективность КБТ тревожного расстройства в отношении коморбидной депрессии может быть объяснена поведенческой активацией, положительными ожиданиями пациентов от терапии, повышением самооценки, когнитивной реструктуризацией и экспозицией, повышением регуляции эмоций, в том числе контролем тревоги, а также ошибкой измерения. Актуальность вопроса о влиянии КБТ тревожных расстройств на коморбидную депрессивную симптоматику определяется возможным системным своевременным изменением тактики лечения и применением трансдиагностического подхода.

*Ключевые слова:* коморбидность, когнитивно-поведенческая психотерапия, депрессия, тревожные расстройства

Anxiety and depressive disorders and frequently comorbid. Depression comorbid to anxiety disorders worsens clinical course of disorder, social functioning of patients, decreases their life quality, decreases efficacy of therap. In case of CBT of anxiety disorder effect size of its efficiency for comorbid depression is comparative to efficiency of CBT of isolated depression. Effect of CBT of anxiety disorder at comorbid depressive symptoms can be explained with behavioral activation, positive expectations of patients, increase of self-esteem, cognitive structurization and exposition, increase of emotional regulation including anxiety self-control and biased measurement. Importance of studying of effect of CBT of anxiety disorders at depressive symptoms is related to simplification of therapeutic tactics and usage of transdiagnostic approach.

*Keywords:* comorbidity, cognitive-behavioral therapy, depression, anxiety

**Для цитирования:** Малыгин Я. В., Боев И. В., Малыгин В. Л., Ахвердова О. А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):342-345. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081>

**For citation:** Malygin Ya. V., Boev I. V., Malygin V. L., Achverdova O. A. EFFECTIVENESS OF COGNITIVE-BEHAVIORAL THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBID ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(3):342-345. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081> (In Russ.)

КБТ – когнитивно-бихевиоральная психотерапия

### **Актуальность проблемы коморбидности тревожных и депрессивных расстройств**

Тревожные и депрессивные расстройства характеризуются высокой коморбидностью, варьирующей в пределах от 30 % до 70 % [1–3]. Кроме того, у многих больных депрессивным расстройством есть тревожное расстройство в анамнезе либо оно развивается в будущем. По данным N. С. Jacobson [4], возникновение депрессивного расстройства является фактором риска развития тревожного расстройства и наоборот. Важно отметить, что депрессивные расстройства могут быть продромами социального тревожного расстройства и специфической фобии.

Из коморбидных депрессивного и тревожных расстройств депрессивная симптоматика наиболее выражена при генерализованном тревожном расстройстве, менее выражена при паническом расстройстве, а самый низкий её уровень наблюдается при социальном тревожном расстройстве [5].

Коморбидность влияет на клинические проявления тревожного расстройства, что определяет социальное функционирование и качество жизни пациентов. Так, сопутствующая депрессия у пациентов с паническим расстройством сопровождается повышенным фобическим избеганием, повышенной частотой личностных расстройств и тревоги [6]. Особенно это выражено у представителей конституционально-психотипологического диапазона пограничной аномальной личности [7]. Кроме того, при сочетании депрессии и панического расстройства по сравнению с изолированным паническим расстройством у пациентов повышен уровень суицидальных попыток [8, 9] и ухудшается их социальное функционирование [10]. Наличие коморбидной депрессии при паническом расстройстве с агорафобией снижает трудоспособность [11].

У пациентов с социальным тревожным расстройством предиктором большей выраженности социальной тревожности является более высокая выраженность коморбидного большого депрессивного расстройства [12, 13].

### **Взаимное влияние коморбидной депрессивной и тревожной симптоматики на эффективность КБТ**

Актуальность проблемы коморбидности тревожных расстройств с депрессивными также определяется ее влиянием на эффективность терапии коморбидного расстройства как на момент окончания лечения, так и в отдаленные периоды.

У пациентов с паническим расстройством, получавших КБТ, вероятность исчезновения панических атак коррелировала с выраженностью редукции симптоматики большого депрессивного расстройства ( $r=0,53$ ) [14].

Наличие коморбидного большого депрессивного расстройства или биполярного расстройства снижает эффективность КБТ социального тревожного расстройства, что проявляется более высоким уровнем социальной тревожности на момент окончания терапии, чем в группе с изолированным социальным тревожным расстройством [13].

Обратной стороной вопроса о влиянии коморбидности на эффективность лечения является влияние тревожного расстройства на эффективность КБТ депрессии.

В работе, направленной на оценку эффективности КБТ тревожных расстройств, изучалось влияние на

сопутствующую тревожным расстройствам депрессивную симптоматику. По результатам исследования наблюдалась средняя или существенная редукция депрессивной симптоматики [15], сопоставимая с влиянием КБТ на изолированную депрессию [16, 17], на основании чего можно предположить, что эффект КБТ тревожных расстройств на коморбидную депрессивную симптоматику является клинически значимым.

У пациентов с социальным тревожным расстройством, коморбидным большому депрессивному и биполярному расстройствам, КБТ социальной тревожности хоть и в небольшой степени, но статистически значимо снижает выраженность депрессивной симптоматики [13]. При этом возникает вопрос: насколько такой эффект является универсальным для всех тревожных расстройств? Наличие социального тревожного расстройства, коморбидного рекуррентному большому депрессивному расстройству, является предиктором более выраженной редукции депрессивной симптоматики в результате проведения курса КБТ. Однако коморбидность с другими тревожными расстройствами не влияет на редукцию депрессивной симптоматики [18].

По данным N. R. Forand и R. J. Derubeis [19], тревога может оказывать разнонаправленное действие при КБТ депрессии: умеренная тревога повышает редукцию депрессивной симптоматики, в то время как наличие выраженной тревоги перед началом КБТ депрессии повышает вероятность рецидива.

Необходимо оговориться, что оценка эффективности КБТ депрессии, коморбидной тревожным расстройствам, затруднена из-за высокой частоты досрочного прекращения терапии при подобных коморбидных случаях [20].

### **Возможные механизмы влияния КБТ на депрессивную симптоматику, коморбидную тревожным расстройствам**

Многоуровневое линейное моделирование показало, что у пациентов с депрессией, коморбидной генерализованному тревожному расстройству, проходящих КБТ, изменения депрессивной симптоматики полностью определяют выраженность тревожной симптоматики, тогда как изменения тревожной симптоматики лишь частично определяют редукцию депрессивной симптоматики [21].

В отдельных исследованиях есть указания на психологические механизмы, лежащие в основе влияния техники КБТ на коморбидную симптоматику. Р. Сuijpers с соавт. высказали предположение, что техники КБТ, применяемые для терапии тревожного расстройства, также эффективны и в отношении депрессивной симптоматики [5]. Когнитивная терапия была эффективна в отношении коморбидной депрессивной и тревожной симптоматики у беременных как на момент окончания терапии, так и в одноместичном катамнезе за счет обучения пациентов использованию адаптивных стратегий регуляции эмоций [22].

Не существует единого мнения по вопросу об унифицированности физиологических процессов, лежащих в основе ответа на КБТ среди пациентов с депрессивной, тревожной и коморбидной симптоматикой.

Предиктором ответа на КБТ тревожной и депрессивной симптоматики является более высокая активность островка Рейля и миндалины мозга, сопровождающая эмоциональные реакции до начала

лечения. Этот фактор является также предиктором ответа на лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина [23].

По результатам исследования К. L. Burkhouse с соавт., низкий положительный ответ на стимулы (показатель, отражающий отсутствие ангедонии) является предиктором более высокой редукции депрессивной КБТ у пациентов с коморбидной депрессивной и тревожной симптоматикой, но не среди пациентов с изолированной тревожной симптоматикой [24].

#### **Необходимость разработки протокола терапии при тревожных расстройствах, коморбидных с депрессией**

Актуальным также является вопрос о необходимости разработки специального протокола лечения для пациентов с паническим расстройством, коморбидным с депрессией.

Вопрос о том, влияет ли КБТ тревожных расстройств на коморбидную им депрессивную симптоматику, актуален, так как в случае подтверждения этой гипотезы можно ожидать, что депрессивная симптоматика редуцируется на фоне лечения тревожного расстройства, что позволяет изменить тактику лечения, отказавшись от психотерапии, специально направленной, на депрессивную симптоматику [5].

В пользу необходимости разработки специализированного подхода к терапии коморбидных расстройств указывают количественные различия в психологических механизмах депрессии и тревожных расстройств. Пациенты с коморбидным социальным тревожным расстройством и большим депрессивным расстройством по сравнению с пациентами с изолированными расстройствами чаще прибегают к руминации, особенно это выражено в отношении тревожности по мелочам [25].

Необходимость разработки специализированного подхода обосновывается также обнаруженными качественными отличиями между психологическими механизмами, лежащими в основе тревожной и депрессивной симптоматики: тревожная симптоматика опосредуется руминацией, а депрессивная – переоценкой [26].

Наконец, эффект КБТ при депрессивных и тревожных расстройствах опосредуется влиянием на

разные психологические мишени: редукция депрессивной симптоматики связана с влиянием на позитивное мышление и повторяющиеся негативные мысли, а редукция тревожной симптоматики – только с влиянием на позитивное мышление [27].

Это влияет на технику проведения КБТ при коморбидных тревожных и депрессивных расстройствах. Так, КБТ депрессии и тревожных расстройств различается по применяемому в рамках терапии техникам. С одной стороны, и при тревожных расстройствах, и при депрессии используется когнитивная реструктуризация. Однако поведенческая активация является эффективным приемом КБТ депрессии, но не применяется при тревожных расстройствах [28].

Существуют единичные исследования по вопросу об эффективности разных вариантов КБТ в отношении тревожных расстройств, коморбидных депрессии. В проведенном J. Newby с соавт. метаанализе рандомизированных клинических исследований показана эффективность трансдиагностического подхода при КБТ депрессии и тревожных расстройств [29].

N. Titov с соавт. провели рандомизированное исследование эффективности трансдиагностического варианта и сфокусированного на болезни вариантов КБТ на выборке пациентов с большим депрессивным расстройством, коморбидным тревожным расстройством. По результатам исследования оба варианта КБТ сопоставимо эффективны в отношении симптоматики большого депрессивного расстройства ( $d$  Козна  $>1,44$ , что соответствует выраженному эффекту), симптомов тревожных расстройств: генерализованного тревожного расстройства ( $d$  Козна  $>1,08$ , что указывает на выраженный эффект), социального тревожного расстройства ( $d$  Козна  $>0,65$  – средний эффект) и панического расстройства ( $d$  Козна  $>0,45$  – средний эффект) [30].

Остается открытым вопрос о сравнительной эффективности индивидуального и группового формата КБТ тревожных расстройств, коморбидных депрессии. Есть указания на то, что групповой формат может быть предпочтительнее при резистентных формах аффективных расстройств [31].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### **Литература/References**

- Plana-Ripoll O., Pedersen C., Holtz Y. Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(3):259-270. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3658>
- Koyuncu A., Ertekin E., Binsbay Z., Ozyildirim L., Yuksele C., Tukul R. The clinical impact of mood disorder comorbidity on social anxiety disorder. *Compr. Psychiatry*. 2014;55(2):363-369. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.08.016>
- Fountoulakis K. Comorbidity. In: Fountoulakis K, ed. *Bipolar disorder: an evidencebased guide to manic depression*: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015:225-340.
- Jacobson N., Newman M. Anxiety and depression as bidirectional risk factors for one another: A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol. Bull.* 2017;143(11):1155-1200. <https://doi.org/10.1037/bul0000111>
- Cuijpers P., Cristea I., Weitz E., Gentili C., Berking M. The effects of cognitive and behavioural therapies for anxiety disorders on depression: a meta-analysis. *Psychol. Med.* 2016;46(16):3451-3462. <https://doi.org/10.1017/s0033291716002348>
- Bokma W., Batelaan N., Hoogendoorn A., Penninx B., van Balkom A. A clinical staging approach to improving diagnostics in anxiety disorders: Is it the way to go? *Australian & New Zealand Psychiatry*. 2019;54(2):173-184. <https://doi.org/10.1177/0004867419887804>
- Боев И. В. Пограничная anomальная личность. Ставрополь, 1999. [Boev I. V. Borderline anomalous personality. Stavropol, 1999. (In Russ.)].
- Batinic B., Opacic G., Ignjatov T., Baldwin D. S. Comorbidity and Suicidality in Patients Diagnosed with Panic Disorder/Agoraphobia and Major Depression. *Psychiatr. Danub.* 2017;29(2):186-194. <https://doi.org/10.24869/psyd.2017.186>
- IsHak W. W., Mirocha J., Christensen S., Wu F., Kwock R. [et al.]. Patient-reported outcomes of quality of life, functioning, and depressive symptom severity in major depressive disorder comorbid with panic disorder before and after SSRI treatment in the star\*d trial. *Depress. Anxiety*. 2014;31(8):707-716. <https://doi.org/10.1002/da.22152>
- Saris I., Aghajani M., van der Werff S., van der Wee N., Penninx B. Social functioning in patients with depressive and anxiety disorders. *Acta Psychiatr. Scand.* 2017;136(4):352-361. <https://doi.org/10.1111/acps.12774>
- Kok A., Plaisier I., Smit J., Penninx B. The impact of conscientiousness, mastery, and work circumstances on subsequent absenteeism in employees with and without affective disorders. *BMC Psychol.* 2017;5(1). <https://doi.org/10.1186/s40359-017-0179-y>
- Butler R. M., O'Day E. B., Sweet M. B., Horenstein A., Heimberg R. G. Cognitive Behavioral Therapy for Social Anxiety Disorder: Predictors of Treatment Outcome in a

- Quasi-Naturalistic Setting. *Behav. Ther.* 2021;52(2):465-477. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2020.06.002>
13. Fracalanza K., McCabe R. E., Taylor V. H., Antony M. M. The effect of comorbid major depressive disorder or bipolar disorder on cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder. *J. Affect. Disord.* 2014;162:61-66. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.015>
14. Keefe J. R., Chambless D. L., Barber J. P., Milrod B. L. Treatment of anxiety and mood comorbidities in cognitive-behavioral and psychodynamic therapies for panic disorder. *J. Psychiatr. Res.* 2019;114:34-40. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.04.009>
15. Cuijpers P., Sijbrandij M., Koole S., Huibers M., Berking M., Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: A meta-analysis. *Clin. Psychol. Rev.* 2014;34(2):130-140. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.01.002>
16. Cuijpers P., Berking M., Andersson G., Quigley L., Kleiboe A., Dobson K. A Meta-Analysis of Cognitive-Behavioural Therapy for Adult Depression, Alone and in Comparison with other Treatments. *Canad. J. Psychiatry.* 2013;58(7):376-385. <https://doi.org/10.1177/070674371305800702>
17. Ekers D., Webster L., Van Straten A., Cuijpers P., Richards D., Gilbody S. Behavioural Activation for Depression; An Update of Meta-Analysis of Effectiveness and Sub Group Analysis. *PLoS One.* 2014;9(6):e100100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100100>
18. Vittengl J. R., Clark L. A., Smits J. A. J., Thase M. E., Jarrett R. B. Do comorbid social and other anxiety disorders predict outcomes during and after cognitive therapy for depression? *J. Affect. Disord.* 2019;242:150-158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.053>
19. Forand N. R., Derubeis R. J. Pretreatment anxiety predicts patterns of change in cognitive behavioral therapy and medications for depression. *J. Consult. Clin. Psychol.* 2013;81(5):774-782. <https://doi.org/10.1037/a0032985>
20. van Bronswijk S. C., Lemmens L. H. J. M., Huibers M. J. H., Arntz A., Peeters F. P. M. L. The influence of comorbid anxiety on the effectiveness of Cognitive Therapy and Interpersonal Psychotherapy for Major Depressive Disorder. *J. Affect. Disord.* 2018;232:52-60. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.003>
21. Aderka I. M., Beard C., Lee J., Weiss R. B., Bjorgvinsson T. The relationship between depression and generalized anxiety during intensive psychological and pharmacological treatment. *J. Affect. Disord.* 2015;184(15):261-268. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.054>
22. Zemestani M., Nikoo Z. F. Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy for comorbid depression and anxiety in pregnancy: a randomized controlled trial. *Arch. Womens Ment. Health.* 2020;23(2):207-214. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00962-8>
23. Gorka S. M., Young C. B., Klumpp H., Kennedy A. E., Francis J. [et al.] Emotion-based brain mechanisms and predictors for SSRI and CBT treatment of anxiety and depression: a randomized trial. *Neuropsychopharmacology.* 2019;44:1639-1648. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0407-7>
24. Burkhouse K. L., Kujawa A., Kennedy A. E., Shankman S. A., Langenecker S. A. [et al.] Neural reactivity to reward as a predictor of cognitive behavioral therapy response in anxiety and depression. *Depress. Anxiety.* 2016;33(4):281-288. <https://doi.org/10.1002/da.22482>
25. Arditte Hall K. A., Quinn M. E., Vanderlind W. M., Jorrmann J. Comparing cognitive styles in social anxiety and major depressive disorders: An examination of rumination, worry, and reappraisal. *Br. J. Clin. Psychol.* 2019;58(2):231-244. <https://doi.org/10.1111/bjc.12210>
26. Desrosiers A., Vine V., Klemanski D. H., Nolen-Hoeksema S. Mindfulness and emotion regulation in depression and anxiety: common and distinct mechanisms of action. *Depress. Anxiety.* 2013;30(7):654-661. <https://doi.org/10.1002/da.22124>
27. Newby J. M., Williams A. D., Andrews G. Reductions in negative repetitive thinking and metacognitive beliefs during transdiagnostic internet cognitive behavioural therapy (iCBT) for mixed anxiety and depression. *Behav. Res. Ther.* 2014;59:52-60. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.05.009>
28. Ekers D., Webster L., Van Straten A., Cuijpers P., Richards D., Gilbody S. Behavioural Activation for Depression; An Update of Meta-Analysis of Effectiveness and Sub Group Analysis. *PLoS One.* 2014;9(6):e100100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100100>
29. Newby J., McKinnon A., Kuyken W., Gilbody S., Dalgleish T. Systematic review and meta-analysis of transdiagnostic psychological treatments for anxiety and depressive disorders in adulthood. *Clin. Psychol. Rev.* 2015;40:91-110. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.06.002>
30. Titov N., Dear B. F., Staples L. G., Terides M. D., Karin E. [et al.] Disorderspecific versus transdiagnostic and clinician-guided versus self-guided treatment for major depressive disorder and comorbid anxiety disorders: A randomized controlled trial. *J. Anxiety Disord.* 2015;35:88-102. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.08.002>
31. Цыганков Б. Д., Ялтонская А. В. Групповая когнитивно-поведенческая психотерапия в лечении депрессивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2012;112(10):68-74. [Tsyganov B. D., Yaltonskaya A. V. Cognitive-behavioral group therapy for depressive disorders. *Zhurnal Nevrologii and Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2012;112(10):68-74. (In Russ.)].

Поступила 01.11.2022

#### Сведения об авторах:

Малыгин Ярослав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО, доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины; тел.: 89636714862; e-mail: malygin-y@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4633-6872>

Боев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии; тел.: 89282670999; e-mail: i.boev@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-6138>

Малыгин Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психологического консультирования, психокоррекции и психотерапии; тел.: 8905536494; e-mail: malygynv1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0269-7361>

Ахвердова Ольга Альбертовна, кандидат медицинских наук, доктор психологических наук, профессор, директор Пятигорского медико-фармацевтического института; тел.: 89283088297; e-mail: axverdova61@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6857-9317>