

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS625393>

Преастения как возможный корригируемый фактор риска падений у пациентов с артериальной гипертензией: открытое одноцентровое одномоментное исследование

В.Н. Ларина, И.А. Самкова, Е.В. Фёдорова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Изучение старческой преастении как возможного дополнительного фактора риска падений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) может дополнить представления, существующие в этой области.

Цель. Анализ факторов риска падений у пациентов в возрасте 60 лет и старше.

Материалы и методы. В открытое одноцентровое одномоментное исследование сплошным методом включены 94 амбулаторных пациента (2 мужчины, 92 женщины) в возрасте $72,0 \pm 5,6$ года с падениями в анамнезе. Проводились физикальный осмотр, клинический и биохимический анализ крови, скрининг старческой астении (опросник «Возраст не помеха»), оценивались риск (тест «Встань и иди») и страх падений (Краткая шкала оценки страха падений, Шкала эффективности падений), когнитивные функции (Монреальская шкала когнитивной оценки — МоСа-тест), суточное мониторирование артериального давления.

Результаты. Сопутствующие заболевания регистрировались у 95%, два и более заболевания — у 88%, АГ — у 78% пациентов. У лиц с АГ в 30% случаев отмечалась ортостатическая гипотензия. Преастения выявлена у каждого третьего пациента с падениями независимо от наличия или отсутствия АГ ($p=0,915$). Установлена взаимосвязь между вероятной преастенией у лиц с АГ и страхом падений (отношение шансов [ОШ] 9,66, 95% доверительный интервал [ДИ] 1,22–76,77, $p=0,032$), снижением когнитивных функций — МоСа-тест (ОШ 4,29, ДИ 1,65–11,11, $p=0,003$) и ортостатической гипотензией (ОШ 2,92, ДИ 1,03–8,32, $p=0,045$). АГ у пациентов с падениями взаимосвязана со сниженной функциональной активностью — тест «Встань и иди» (ОШ 4,65, ДИ 1,00–21,63, $p=0,050$), страхом падений согласно Краткой шкале падений (ОШ 2,87, ДИ 1,00–8,21, $p=0,050$) и Шкале эффективности падений (ОШ 5,07, ДИ 1,08–14,26, $p=0,002$), снижением когнитивных функций (ОШ 4,43, ДИ 1,43–13,11, $p=0,009$). Была установлена ассоциация между переломами и количеством падений (ОШ 3,9).

Заключение. Старческая преастения ассоциировалась с прогнозируемыми факторами риска падений (снижение когнитивных функций, страх падения, ортостатическая гипотензия), что позволяет рассматривать преастению как возможный самостоятельный корригируемый фактор риска падений.

Ключевые слова: пожилые пациенты; преастения; падения; страх падений; артериальная гипертензия; мультиморбидность.

Для цитирования:

Ларина В.Н., Самкова И.А., Фёдорова Е.В. Преастения как возможный корригируемый фактор риска падений у пациентов с артериальной гипертензией: открытое одноцентровое одномоментное исследование // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 2. С. 97–106. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS625393>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS625393>

Pre frailty as a possible correctable risk factor for falls in patients with arterial hypertension: An open, cross-sectional study

Vera N. Larina, Irina A. Samkova, Ekaterina V. Fedorova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The study of senile preasthenia gravis as a possible additional risk factor for falls in patients with arterial hypertension (AH) may complement existing ideas in this field.

AIM: To analyze risk factors for falls in patients aged ≥ 60 years.

MATERIALS AND METHODS: This open single-center, single-stage, continuous method study included 94 outpatient patients (2 men, 92 women) aged 72.0 ± 5.6 years with a history of falls. Physical examination, clinical and biochemical blood tests, screening of senile asthenia ("Age is not a hindrance" questionnaire), risk (get up and go test), and fear of falls (short falls efficacy scale and falls efficacy scale), cognitive functions (Montreal scale of cognitive assessment), and daily monitoring of blood pressure were collected.

RESULTS: Concomitant diseases were registered in 95% of patients, two or more diseases in 88%, and AH in 78%. Orthostatic hypotension was observed in 30% of people with AH. Preasthenia gravis was detected in every third patient who had a history of falls, regardless of the presence or absence of AH ($p=0.915$). A relationship has been established between probable preasthenia gravis in individuals with AH and the fear of falls (odds ratio [OR] 9.66, 95% confidence interval [CI] 1.22–76.77, $p=0.032$), decreased cognitive function in the MoSa test (OR 4.29, CI 1.65–11.11, $p=0.003$), and orthostatic hypotension (OR 2.92, CI 1.03–8.32, $p=0.045$). AH in patients who had a history of falls correlated with reduced functional activity as evidenced by the results of the get up and go test (OR 4.65, CI 1.00–21.63, $p=0.050$), fear of falls according to the short falls efficacy scale (OR 2.87, CI 1.00–8.21, $p=0.050$) and falls efficacy scale (OR 5.07, CI 1.08–14.26, $p=0.002$), and decreased cognitive functions (OR 4.43, CI 1.43–13.11, $p=0.009$). An association was established between fractures and the number of falls (OR 3.9).

CONCLUSION: Senile preasthenia was associated with predicted risk factors for falls (cognitive decline, fear of falling, and orthostatic hypotension); thus, preasthenia can be considered a possible independent correctable risk factor for falls.

Keywords: elderly patients; preasthenia gravis; falls; fear of falls; arterial hypertension; multimorbidity.

To cite this article:

Larina VN, Samkova IA, Fedorova EV. Pre frailty as a possible correctable risk factor for falls in patients with arterial hypertension: An open, cross-sectional study. *CardioSomatics*. 2024;15(2):97–106. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS625393>

ОБОСНОВАНИЕ

Эпидемиологические исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) и ЭССЕ-РФ 2 [1, 2] свидетельствуют о распространённости артериальной гипертензии (АГ) у 44% населения, достигающей 60% и более у лиц в возрасте 60 лет и старше.

Пожилые люди с АГ максимально уязвимы к развитию осложнений из-за процессов, связанных со старением организма, что нередко приводит к потере автономности. В свою очередь, неконтролируемая АГ воздействует на повседневную активность и мобильность, замедляя скорость передвижения, изменяя длину и частоту шага, походку, рассматриваемые как важные составляющие качества жизни и достаточного уровня социального взаимодействия у лиц старшего возраста [3].

Популяция людей пожилого и старческого возраста неоднородна по структуре мультиморбидности, риску ятрогении, полипрагмазии, развитию гериатрических синдромов и другим факторам, которые могут вносить дополнительный вклад в повышение вероятности локомоторных падений, особенно у пациентов, наблюдающихся в амбулаторных условиях.

В зависимости от факторов риска развития выделяют прогнозируемые и непрогнозируемые падения. Прогнозируемые падения рассматриваются в случае нарушения равновесия, походки или мобильности, снижения зрения, слуха, когнитивных функций. Непрогнозируемые падения, как правило, ассоциированы с факторами, которые не учитываются при проведении стандартной оценки риска падений. К этому типу относят падения вследствие синкопальных состояний, гипогликемии, инсульта, инфаркта миокарда, эпилептического припадка и др. [4].

Старческая астения (СА) как прогнозируемый фактор риска падений представляет собой ключевой гериатрический синдром, рассматриваемый в качестве основного показателя снижения функционального статуса [5], а преастения — потенциально обратимое состояние, предшествующее развитию синдрома СА.

Встречаемость преастении среди людей старшего возраста, проживающих дома, достигает 41,6% [6]. Согласно российским данным, распространённость преастении варьирует от 45,8 до 61,3% [7].

Ввиду высокой клинической значимости СА в качестве фактора риска падений изучение особенностей пациентов на этапе преастении может дополнить существующие знания о предотвращении развития СА.

Вероятно, преастению можно рассматривать в качестве самостоятельного фактора риска падений, что и послужило основанием для проведения исследования.

Цель исследования — анализ факторов риска локомоторных падений, включая преастению, у пациентов в возрасте 60 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В открытое одноцентровое одномоментное исследование сплошным методом включены 94 пациента, наблюдавшихся в амбулаторных условиях.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст 60 лет и старше; лица мужского и женского пола; падения в анамнезе (хотя бы одно в течение предшествующего года); способность понять процедуру исследования и подписать информированное согласие.

Критерии невключения: возраст до 60 лет; наличие хронических заболеваний, несовместимых с жизнью, или ожидаемая продолжительность жизни менее года; выраженные когнитивные нарушения.

Критерии исключения: в ходе исследования ни один из пациентов не был исключён.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ГП № 134 ДЗМ — клинической базе кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Период включения в исследование — с июня по ноябрь 2021 г.

Описание оперативного вмешательства

Клиническое состояние пациентов оценивали с учётом анамнестических и демографических данных, общепринятого физикального осмотра.

Критерием АГ был уровень артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст. при осмотре пациента во время визита к врачу не менее чем при трёхкратном измерении на двух руках согласно Российским клиническим рекомендациям по ведению пациентов с АГ 2020 г. [8].

Мультиморбидность рассматривалась при наличии у пациента сочетания как минимум двух любых хронических заболеваний, снижающих функциональные способности [9].

Ожирение определяли в соответствии со значением индекса массы тела (ИМТ) по классификации ВОЗ: ИМТ 25–29,9 кг/м² характеризовал избыточную массу тела, 30 кг/м² и более — ожирение.

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле CKD-EPI (2011). Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно рекомендациям KDIGO 2012 г. [10]. Вероятность старческой астении и преастении оценивали по шкале «Возраст не помеха» [5]: 2 балла и менее свидетельствовали об отсутствии старческой астении, 3–4 балла — о вероятной преастении, 5–7 баллов — о вероятной старческой астении.

Риск падений оценивали, задавая пациентам три вопроса: «Были ли у вас в течение года травмы, связанные

с падениями, или падения без травм?», «Чувствуете ли вы неустойчивость, когда встаёте и идёте?», «Бойтесь ли вы падений?». Пациентам с положительным ответом хотя бы на один из трёх вопросов выполнялся тест «Встань и иди», результат которого более 14 секунд свидетельствовал о наличии риска падений [11, 12].

Страх падений оценивался с помощью Краткой шкалы оценки страха падений: 7–8 баллов свидетельствовали о низком, 9–13 баллов — об умеренном, 14–28 баллов — о высоком страхе падения [13], и Шкалы эффективности падений (Falls efficacy scale), оценивающей степень страха, который испытывает пациент при выполнении ежедневных бытовых действий; наличие страха падений определялось при количестве баллов ≥ 70 [14].

Состояние когнитивных функций (КФ) оценивалось с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCa-тест) [15]. КФ считались нормальными при количестве баллов 25 и более, умеренно сниженными — при 19–24 баллах, выраженными — при числе баллов менее 19.

Ортостатическая гипотензия определялась как снижение систолического артериального давления (САД) на ≥ 20 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) на ≥ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение (положение стоя) из положения лёжа и снижение САД < 90 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение (положение стоя) из положения лёжа [16].

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проведено 30 пациентам случайным образом с целью оценки достижения целевого уровня АД по стандартному протоколу с периодичностью измерений 15 минут в дневные часы и 30 минут в ночные часы на приборе «Медиком МД-01М».

При анализе результатов СМАД оценивали следующие показатели:

- усреднённые характеристики суточного профиля АД: АД дневное (АДд), АД ночное (АДн), АД суточное (АД24);
- суточный индекс (СИ) АД, отражающий степень его ночного снижения (СИ САД и СИ ДАД) с определением типа суточной кривой; на основании оценки суточного индекса выделялись типы суточных кривых АД: *dippers* — больные с достаточным ночным снижением АД (СИ от 10 до 20%), *non-dippers* — больные с недостаточным ночным снижением АД (СИ от 0 до 10%), *over-dippers* — больные с чрезмерным ночным снижением АД (СИ более 22%), *night-peakers* — больные, у которых в ночное время АД выше, чем днём (СИ менее 0%);
- вариабельность АД.

Показатели СМАД анализировались отдельно для САД и ДАД.

Все исследования, включая СМАД, проводились на фоне терапии, которую пациенты уже получали на момент включения в исследование.

Всем пациентам проводился клинический и биохимический анализ крови.

Методы регистрации исходов

Для оценки риска падений анализировался анамнез, включая уточнение факта наличия локомоторных падений, их количества, симптомов перед падением, наличия травм и других последствий падений, выполнялся тест «Встань и иди».

Для оценки вероятной преаестии использовалась шкала «Возраст не помеха».

Для оценки страха падений использовались Краткая шкала оценки страха и Шкала эффективности падений.

Основной исход исследования

Подтверждение ассоциации старческой преаестии с рядом прогнозируемых факторов риска падений (снижение когнитивных функций, страх падения, ортостатическая гипотензия).

Анализ в подгруппах

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия АГ.

Пациенты двух групп были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ, распространённости острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторной ишемической атаки (ТИА), а также ведущих заболеваний в виде сахарного диабета, ХБП, остеопороза и остеоартрита.

Этическая экспертиза

Каждый пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании, одобренном Локальным этическим комитетом при РНИМУ им. Н.И. Пирогова 17.05.2021 г., протокол заседания № 208.

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ SPSS 26.0. Описательная статистика качественных переменных представлена в виде частот и процентов, непрерывных количественных данных: при нормальном распределении — в виде среднего значения (M) \pm стандартное отклонение, при ненормальном распределении — в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей распределения значений показателя (межквартильный размах). Нормальным считалось распределение, у которого критерий отличия Шапиро–Уилка от теоретически нормального распределения Гаусса по значимости был более 0,05. Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна–Уитни, качественных признаков — с использованием таблиц сопряжённости по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса и точному критерию Фишера. Для оценки влияния

признака применялся логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 94 пациента (2 мужчины и 92 женщины) в возрасте $72,0 \pm 5,6$ года с локомоторными падениями в анамнезе. Группа инвалидности имела у 32 (34%), замужем/женаты были 57 (61%), работали 12 (13%) человек. Сопутствующие заболевания регистрировались у 89 (95%), два и более заболеваний — у 83 (88%), АГ — у 73 (78%) пациентов. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия (группа 1) или отсутствия АГ (группа 2) (табл. 1).

Пациенты двух групп были сопоставимы по встречаемости хронической ишемии головного мозга (ОНМК, ТИА) ($p=0,831$), остеопороза ($p=0,895$), остеоартрита ($p=0,848$),

сахарного диабета ($p=0,772$), ХБП ($p=0,395$), однако у лиц с АГ в 30% случаев регистрировалась ортостатическая гипотензия.

Среди пациентов с АГ бета-адреноблокаторы принимали 37 (51%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 34 (47%), блокаторы рецепторов ангиотензина II — 30 (41%), антагонисты кальция — 31 (38%), диуретики — 35 (48%) человек. Комплексная характеристика падений представлена в табл. 2.

Средний балл по опроснику «Возраст не помеха» в группе пациентов с АГ составил $3,1 \pm 1,4$, без АГ — $2,2 \pm 1,0$ ($p=0,017$). Преастения выявлена у каждого третьего пациента с падениями независимо от наличия (33%) или отсутствия (29%) АГ ($p=0,915$). Показатели СМАД у пациентов с АГ представлены в табл. 3.

Установлена корреляционная связь АГ с ортостатической гипотензией ($p=0,004$, $r=0,30$), старческим возрастом ($p=0,007$, $r=0,27$), наличием двух и более сопутствующих заболеваний ($p < 0,001$, $r=0,52$), снижением

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristics

| Показатель | Группа 1, n=73 | Группа 2, n=21 | p |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| Женщины, n (%) | 71 (97) | 21 (100) | 0,927 |
| Семейное положение (замужем/женат), n (%) | 41 (56) | 16 (76) | 0,161 |
| ИМТ 16–18,5 кг/м ² , n (%) | – | 1 (5) | 0,504 |
| ИМТ 18,5–24,9 кг/м ² , n (%) | 22 (30) | 9 (43) | 0,407 |
| ИМТ 25–29,9 кг/м ² , n (%) | 25 (34) | 7 (33) | 0,854 |
| ИМТ 30 и более кг/м ² , n (%) | 26 (36) | 4 (19) | 0,242 |
| САД, мм рт. ст. | $136,5 \pm 11,6$ | $121,4 \pm 9,1$ | <0,001 |
| ДАД, мм рт. ст. | $84,0 \pm 9,6$ | $78,5 \pm 5,7$ | 0,007 |
| ЧСС, уд. в мин | $68,8 \pm 6,0$ | $66,8 \pm 5,5$ | 0,143 |
| Ортостатическая гипотензия, n (%) | 22 (30) | – | <0,001 |
| Наличие сопутствующих заболеваний, n (%) | 73 (100) | 16 (76) | <0,001 |
| Отсутствие старческой астении, n (%) | 32 (47) | 14 (67) | 0,110 |
| Преастения, n (%) | 24 (33) | 6 (29) | 0,915 |
| Высокий риск старческой астении, n (%) | 17 (23) | 1 (5) | 0,113 |
| МоСа-тест менее 25 баллов, n (%) | 42 (58) | 5 (24) | 0,013 |
| Гемоглобин, г/л | $135,6 \pm 12,3$ | $142,2 \pm 11,2$ | 0,124 |
| Креатинин, мкмоль/л | $74,1 \pm 16,2$ | $66,3 \pm 9,6$ | 0,151 |
| Ферритин, мг/мл | $82,8 \pm 70,4$ | $173,2 \pm 147,2$ | 0,096 |
| Паратиреоидный гормон, пмоль/л | $5,1 \pm 2,0$ | $4,1 \pm 1,8$ | 0,056 |
| Кальций, ммоль/л | $2,4 \pm 0,1$ | $2,2 \pm 0,2$ | 0,025 |
| Щелочная фосфатаза, ЕД/л | $102,7 \pm 39,0$ | $117,3 \pm 43,3$ | 0,251 |
| Витамин В ₁₂ , пмоль/л | $361,0 \pm 226,6$ | $330,2 \pm 102,6$ | 0,994 |
| Витамин D ₃ , нг/мл | $31,3 \pm 12,0$ | $38,2 \pm 13,8$ | 0,073 |
| Фосфор, ммоль/л | $1,2 \pm 0,1$ | $1,2 \pm 0,1$ | 0,872 |

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Note. ИМТ — body mass index, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ЧСС — heart rate.

Таблица 2. Комплексная характеристика падений
Table 2. Comprehensive characterization of falls

| Показатель | Группа 1, n=73 | Группа 2, n=21 | p |
|---|----------------|----------------|-------|
| Количество падений, n | 1,5±1,1 | 1,4±0,9 | 0,774 |
| Симптомы перед падением: головокружение, n (%) | 37 (51) | 3 (5) | 0,007 |
| Тест «Встань и иди», с | 11,4±2,9 | 9,8±2,5 | 0,042 |
| Обстоятельства падений: скользкая дорога, n (%) | 48 (66) | 12 (5) | 0,641 |
| Обстоятельства падений: темнота, n (%) | 25 (34) | 9 (5) | 0,641 |
| Место падений: дома, n (%) | 24 (33) | 9 (5) | 0,559 |
| Место падений: на улице, n (%) | 49 (67) | 15 (5) | 0,915 |
| Краткая шкала оценки страха падений, баллы | 13,6±5,0 | 10,2±5,1 | 0,009 |
| Шкала эффективности падений, баллы | 75,6±9,1 | 69,9±9,3 | 0,005 |
| Переломы в результате падений за последний год, n (%) | 15 (21) | 3 (14) | 0,743 |

Таблица 3. Показатели суточного мониторинга артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией
Table 3. Ambulatory blood pressure monitoring indicators in patients with hypertension

| Показатель | Пациенты с падениями, n=24 |
|---|----------------------------|
| Среднее дневное САД повышено, n (%) | 8 (33) |
| Среднее дневное ДАД повышено, n (%) | 4 (17) |
| Среднее ночное САД повышено, n (%) | 6 (25) |
| Среднее ночное ДАД повышено, n (%) | 4 (17) |
| Средняя суточная ЧСС, уд/мин | 69,5±9,8 |
| Среднее суточное ПАД повышено, n (%) | 10 (42) |
| Среднее дневное ПАД повышено, n (%) | 12 (50) |
| Среднее ночное ПАД повышено, n (%) | 9 (38) |
| Вариабельность дневного САД повышена, n (%) | 9 (38) |
| Dipper САД, n (%) | 9 (38) |
| Non-dipper САД, n (%) | 11 (46) |
| Over-dipper САД, n (%) | 2 (8) |
| Night-peaker САД, n (%) | 1 (4) |
| Dipper ДАД, n (%) | 12 (50) |
| Non-dipper ДАД, n (%) | 6 (25) |
| Over-dipper ДАД, n (%) | 5 (21) |
| Night-peaker ДАД, n (%) | 1 (4) |

Примечание. СМАД — суточное мониторирование артериального давления, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — число сердечных сокращений, ПАД — пульсовое артериальное давление.

Note. СМАД — ambulatory blood pressure monitoring, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ЧСС — heart rate, ПАД — pulse pressure.

функциональной мобильности согласно тесту «Встань и иди» ($p=0,035$, $r=0,22$), высоким страхом падений согласно Краткой шкале падений ($p=0,045$, $r=0,21$), наличием страха падений согласно Шкале эффективности падений ($p=0,001$, $r=0,33$), а также со снижением когнитивных функций ($p=0,006$, $r=0,28$).

Согласно корреляционному анализу по Спирмену, выявлена связь между вероятной преастенией и страхом падений ($p=0,031$, $r=0,22$), а также ортостатической гипотензией ($p=0,041$, $r=0,21$) и сниженной когнитивной функцией ($p=0,003$, $r=0,32$).

Кроме того, установлена корреляционная связь между количеством падений и переломами за последний год ($p=0,010$, $r=0,26$), а также фактом перелома и состоянием non-dipper САД ($p=0,010$, $r=0,51$). Данная ассоциация была подтверждена при логистическом регрессионном анализе: ОШ 3,9, $p=0,29$, 95% ДИ 1,38–11,2 и ОШ 14,4, $p=0,27$, 95% ДИ 1,36–152,5 соответственно.

Факторы, ассоциированные с преастенией, у пациентов с АГ, согласно логистическому регрессионному анализу, представлены в табл. 4, с АГ у пациентов с падениями — в табл. 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании приняли участие амбулаторные пациенты в возрасте $72,0\pm 5,6$ года, в анамнезе у которых имелось хотя бы однократное локомоторное падение в течение последнего года. Падения, как правило, происходили на улице (у 68% пациентов), а обстоятельством падения в 64% случаев была скользкая дорога. В большинстве случаев это оказались лица женского пола с сопутствующей патологией (у 95% участников). Наши результаты согласуются со многими исследованиями, подтвердившими более частые падения у лиц старшего возраста, особенно у женщин. Кроме того, показано, что большинство падений происходит вне дома, но по мере повышения возраста люди чаще падают дома в силу снижения мобильности [17].

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с преастицией, у пациентов с артериальной гипертензией**Table 4.** Factors associated with prefrailty in patients with hypertension

| Показатель | Отношение шансов | Доверительный интервал | <i>p</i> |
|----------------------------|------------------|------------------------|----------|
| Страх падений | 9,66 | 1,22–76,77 | 0,032 |
| MoCa-тест менее 25 баллов | 4,29 | 1,65–11,11 | 0,003 |
| Ортостатическая гипотензия | 2,92 | 1,03–8,32 | 0,045 |
| Витамин D ₃ | 0,95 | 0,91–0,99 | 0,030 |

АГ рассматривается в качестве одного из факторов риска падений, а применение антигипертензивных лекарственных препаратов ассоциировано с ортостатическими эффектами [18].

Среди обследованных нами пациентов АГ регистрировалась в 78% случаев. Частота падений в двух группах, с АГ и без неё, была сопоставима ($p=0,774$), а ведущим симптомом перед падением в группе пациентов с АГ оказалось головокружение ($p=0,007$).

Среди лиц с АГ ортостатическая гипотензия выявлялась в 30% случаев на фоне сопутствующей патологии у всех пациентов. При наличии ортостатической гипотензии вероятность падений повышалась в 2,92 раза, и каждый второй пациент предъявлял жалобы на головокружение перед падением. Результаты исследования ЭВКАЛИПТ ($n=4308$) также подтвердили вклад ортостатической гипотензии в повышение риска падений за предшествующий год (ОШ 1,37; 95% ДИ 1,08–1,75; $p=0,010$) [19].

Все пациенты, которым проводилось СМАД, принимали гипотензивную терапию, однако у 43% лиц не был достигнут целевой уровень АД. Данный факт имеет важное значение, так как неконтролируемая АГ увеличивает риск падений пациентов пожилого и старческого возраста, в связи с чем необходимо достижение целевого уровня АД, особенно в группе высокого и очень высокого риска, к которой относятся большинство лиц старшего возраста.

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с артериальной гипертензией, у пациентов с падениями**Table 5.** Factors associated with hypertension in falling patients

| Показатель | Отношение шансов | Доверительный интервал | <i>p</i> |
|---|------------------|------------------------|----------|
| Старческий возраст | 10,42 | 1,32–82,20 | 0,026 |
| Пожилой возраст | 6,17 | 1,67–22,75 | 0,006 |
| Два и более сопутствующих заболевания | 26,63 | 5,11–138,61 | <0,001 |
| Тест «Встань и иди» более 14 баллов | 4,65 | 1,00–21,63 | 0,050 |
| Страх падений | 4,38 | 1,42–13,46 | 0,010 |
| Краткая шкала падений: высокий страх (14–28 баллов) | 2,87 | 1,00–8,21 | 0,050 |
| Шкала эффективности падений: наличие страха (более 70 баллов) | 5,07 | 1,08–14,26 | 0,002 |
| MoCa-тест менее 25 баллов | 4,43 | 1,43–13,11 | 0,009 |

Падения наносят значимый вред здоровью из-за развития психологических последствий, включая чувство страха повторных падений [20]. Кроме того, после локомоторных падений уменьшается подвижность пожилых пациентов, в половине случаев после падения утрачивается способность к самостоятельному передвижению, и у каждого пятого пациента в возрасте старше 85 лет случай летального исхода связан с падениями [21].

Согласно нашим данным, страх падений, оценённый по Краткой шкале оценки страха падений и Шкале эффективности падений, чаще встречался в группе пациентов с АГ. Согласно другим исследованиям, большинство пациентов отмечали страх после падения, и каждый второй в дальнейшем старался избегать активной деятельности [22].

Падения у лиц старшего возраста в 20–30% случаев заканчиваются травмой [23]. В старшем возрасте замедляется процесс регенерации костной ткани, что приводит к более длительной иммобилизации. Кроме того, у пожилых людей более выражен и продолжителен болевой синдром, что также ограничивает подвижность. Одна из самых серьёзных травм у пациентов старческого возраста — перелом проксимального отдела бедра — в большинстве случаев обусловлена именно падением. Каждый год в мире происходит 646 000 смертельных падений [24].

Важно отметить, что переломы в течение предшествующего включению в исследование года произошли у 19% пациентов, и была установлена тесная ассоциация между переломами и количеством падений (ОШ 3,9), что вполне закономерно и согласуется с имеющимися данными. Так, Н.О. Ховасова и соавт., проанализировав данные 1002 пациентов в возрасте 77,5±8,2 года, показали, что переломы или черепно-мозговая травма встречались у 10,2–16,3% участников исследования [25].

Разницы в частоте падений в группах пациентов с АГ и без неё нами выявлено не было, однако, согласно опроснику «Возраст не помеха», отмечено более статистически значимое снижение функциональной активности при наличии АГ ($p=0,017$), чем без неё.

Японские исследователи, изучающие особенности походки и лёгкие когнитивные нарушения у 3400 пожилых

пациентов, также обратили внимание на зависимость замедленной скорости ходьбы от снижения когнитивных функций, каждая из которых и их комбинация (ОШ 1,99, 95% ДИ 1,08–3,65) связаны с риском падений [26]. Полученные нами данные выявили связь снижения когнитивных функций с АГ, а также вероятной преастиии и АГ со снижением когнитивных функций у пациентов с падениями (ОШ 4,29).

Ограничения исследования

Небольшая выборка пациентов, которым было проведено СМАД, обусловлена тем, что оно не является рутинным методом исследования на амбулаторном этапе у лиц пожилого возраста, имеющих АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Амбулаторные мультиморбидные пациенты пожилого и старческого возраста, особенно женского пола, имеющие в анамнезе падения, входят в группу риска возникновения падений в будущем, развития страха повторных падений и ограничения мобильности. Вероятность перечисленных событий существенно возрастает при сопутствующей старческой астении, преастиии, неконтролируемой АГ и ортостатической гипотензии. В перспективе разработка комплекса превентивных мер для сохранения функционального статуса может способствовать снижению риска перехода пациентов из группы преастиии в группу старческой астении. Тесная ассоциация между переломами и количеством падений подтверждает необходимость включения шкал оценки страха падений в алгоритм профилактического осмотра пожилых людей в условиях центра здоровья на амбулаторном этапе с целью раннего выявления риска падений для решения вопроса о коррекции страха падений. Старческая преастиия ассоциировалась с рядом прогнозируемых факторов риска падений (снижение когнитивной функции, страх падения, ортостатическая гипотензия), что позволяет рассматривать преастиию как возможный самостоятельный корригируемый фактор риска падений у пожилых пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространённость, осведомлённость, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 4. С. 4–14. doi: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
2. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., и др. Распространённость артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 4. С. 450–466. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466

Перспективой данного исследования являются дальнейшее изучение и коррекция факторов риска падения не только лиц старшей возрастной группы, но и пациентов среднего возраста, выявление факторов риска падения на этапе отсутствия старческой астении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Наибольший вклад распределён следующим образом: В.Н. Ларина — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, ответственность за все аспекты работы; И.А. Самкова — разработка концепции и дизайна, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка рукописи, ответственность за все аспекты работы; Е.В. Фёдорова — анализ и интерпретация данных, ответственность за все аспекты работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution. All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication. V.N. Larina — concept and design development, data analysis and interpretation, review of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication, responsible for all aspects of the work; I.A. Samkova — concept and design development, collection, analysis and interpretation of data, preparation of the manuscript, responsible for all aspects of the work; E.V. Fedorova — analysis and interpretation of data, responsible for all aspects of the work.

Funding source. The authors declare that there was no funding for the research.

Conflict of interest. The authors declare that this work, its topic, subject matter and content do not involve competing interests.

3. Bortone I., Sardone R. Lampignano L., et al. How gait influences frailty models and health-related outcomes in clinical-based and population-based studies: a systematic review // J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021. Vol. 12, N. 2. P. 274–297. doi: 10.1002/jcsm.12667
4. Ткачёва О.Н., Котовская Ю.В., Ерусланова К.А., и др. Профилактика падений у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Российский журнал гериатрической медицины. 2023. Т. 1, № 13. С. 14–28. doi: 10.37586/2686-8636-1-2023-14-28
5. Ткачёва О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения» // Российский журнал гериатрической медицины. 2020. № 1. С. 11–46. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46

6. Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В. Распространённость синдрома старческой астении и его взаимосвязь с хроническими неинфекционными заболеваниями у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы // *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020. N. 2. С. 131–137. doi: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137
7. Остапенко В.С. Распространённость и структура гериатрических синдромов у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы: дис... канд. мед. наук. Москва, 2017. 157 с.
8. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 3. С. 3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
9. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидность в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
10. Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney International supplements*. 2013. Vol. 3, № 1. P. 1–150. doi: 10.1038/kisup.2012.48
11. Mathias S., Nayak U.S., Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test // *Arch Phys Med Rehabil*. 1986. Vol. 67, № 6. P. 387–9.
12. Ткачёва О.Н., Котовская Ю.В., Мильто А.С., и др. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021. № 2. С. 153–185. doi: 10.37586/2686-8636-2-2021-148-174
13. Профилактика падений и переломов. Клинические рекомендации [Интернет]. 2019. 123. Режим доступа: 116012-profilaktika_padenij_i_perelomov.pdf (volgmed.ru). Дата обращения: 17.07.2022.
14. Halvarsson A., Franzén E., Ståhle A. Assessing the relative and absolute reliability of the Falls Efficacy Scale-International questionnaire in elderly individuals with increased fall risk and the questionnaire's convergent validity in elderly women with osteoporosis // *Osteoporos Int*. 2013. Vol. 24. P. 1853–1858. doi: 10.1007/s00198-012-2197-1
15. McLennan S.N., Mathias J.L., Brennan L.C., et al. Validity of the montreal cognitive assessment (MoCA) as a screening test for mild cognitive impairment (MCI) in a cardiovascular population // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2011. Vol. 24, N. 1. P. 33–38. doi: 10.1177/0891988710390813
16. Остроумова О.Д., Черняева М.С., Петрова М.М., и др. Ортостатическая гипотензия: определение, патофизиология, классификация, прогностические аспекты, диагностика и лечение // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018. Т. 14, № 5. С. 747–756. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-747-756
17. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г. Синдром падений в пожилом и старческом возрасте // *Успехи геронтологии*. 2016. Т. 29, № 2. С. 342–346. EDN: WNGUPX
18. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачёва О.Н., и др. Факторы риска падений у пациентов с артериальной гипертензией // *Системные гипертензии*. 2019. Т. 16, № 4. С. 45–51. doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190649
19. Воробьёва Н.М., Лузина А.В., Малая И.П., и др. Ортостатическая гипотензия и её ассоциации с гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные исследования ЭВКАЛИПТ // *Артериальная гипертензия*. 2023. Т. 29, № 3. С. 253–265. doi: 10.18705/1607-419X-2023-29-3-253-26
20. Ильина Е.С., Богова О.Т., Сеницина И.И., и др. Падения в стационаре у пациентов старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями и полипрагмазией // *Нервно-мышечные болезни*. 2018. Т. 8, № 3. С. 19–27. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-19-27
21. Наумов А.В., Ховасова Н.О., Деменок Д.В., и др. Возраст-зависимые костно-мышечные заболевания как ведущий фактор риска падений // *Лечебное дело*. 2019. № 1. С. 62–72. doi: 10.24411/2071-5315-2019-12091
22. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Диагностика риска и профилактика падений: проект клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России и Российской ассоциации по остеопорозу // *Научно-практическая ревматология*. 2020. Т. 58, № 2. С. 133–139. doi: 10.14412/1995-4484-2020-133-139
23. Киселёва Г.В., Рафальская К.А. Распространённость гериатрических синдромов у пациентов врача общей практики // *Российский семейный врач*. 2017. Т. 21, № 4. С. 21–28. doi: 10.17816/RFD2017421-28
24. Mikos M., Winnicki K., Henry B.M., Sanchis-Gomar F. Link between cardiovascular disease and the risk of falling: a comprehensive review of the evidence // *Pol Arch Intern Med*. 2021. Vol. 131, № 4. P. 369–376. doi: 10.20452/pamw.15849
25. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачёва О.Н., и др. Падения у пожилых пациентов: характеристика в зависимости от функционального статуса // *Остеопороз и остеопатии*. 2022. Т. 25, № 1. P. 4–13. doi: 10.14341/osteo12936
26. Doi T., Shimada H., Park H., et al. Cognitive function and falling among older adults with mild cognitive impairment and slow gait // *Geriatr Gerontol Int*. 2015. Vol. 15, N. 8. P. 1073–1078. doi: 10.1111/ggi.12407

REFERENCES

1. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. doi: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
2. Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
3. Bortone I, Sardone R, Lampignano L, et al. How gait influences frailty models and health-related outcomes in clinical-based and population-based studies: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(2):274–297. doi: 10.1002/jcsm.12667
4. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Eruslanova KA, et al. Preventing falls in older and senile patients with cardiovascular diseases. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023;1(13):14–28. doi: 10.37586/2686-8636-1-2023-14-28
5. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11–46. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46

6. Ostapenko VS, Runikhina NK, Sharashkina NV. Prevalence of frailty and its correlation with chronic non-infectious diseases among outpatients in Moscow. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(2):131–137. doi: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137
7. Ostapenko VS. *Prevalence and structure of geriatric syndromes in patients of Moscow outpatient clinics* [dissertation]. Moscow; 2017. 157 p. (In Russ).
8. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
9. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
10. Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International supplements*. 2013;3(1):1–150. doi: 10.1038/kisup.2012.48
11. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67(6):387–389.
12. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Mil'to AS, et al. Falls in older and senile patients. Clinical guidelines. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(2):153–185. doi: 10.37586/2686-8636-2-2021-148-174
13. *Prevention of falls and fractures. Clinical guidelines* [Internet]. 2019. 123 [cited 6 June 2019]. Available from: 116012-profilaktika_padenij_i_perelomov.pdf (volgmed.ru). (In Russ).
14. Halvarsson A, Franzén E, Ståhle A. Assessing the relative and absolute reliability of the Falls Efficacy Scale-International questionnaire in elderly individuals with increased fall risk and the questionnaire's convergent validity in elderly women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2013;24:1853–1858. doi: 10.1007/s00198-012-2197-1
15. McLennan SN, Mathias JL, Brennan LC, et al. Validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Screening Test for Mild Cognitive Impairment (MCI) in a Cardiovascular Population. *J Geriatric Psychiatry Neurol*. 2011;24(1):33–38. doi: 10.1177/0891988710390813
16. Ostroumova OD, Cherniaeva MS, Petrova MM, et al. Orthostatic Hypotension: Definition, pathophysiology, classification, prognostic aspects, diagnostics and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):747–756. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-747-756
17. Safonova JA, Zotkin EG. The syndrome of falls in the elderly and senile age. *Successes of gerontology*. 2016;29(2):342–346 EDN: WNGUPX
18. Khovasova NO, Naumov AV, Tkacheva ON, et al. Risk factors for falls in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(4):45–51. doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190649
19. Vorobyeva NM, Luzina AV, Malaya IP, et al. Orthostatic hypotension and its associations with geriatric syndromes in subjects over 65 years old: data from EVKALIPT study. *Arterial Hypertension*. 2023;29(3):253–265. doi: 10.18705/1607-419X-2023-29-3-253-26
20. Ilina ES, Bogova OT, Sinitsina II, et al. Falls in the stationary for patients with cardiovascular diseases of the senior age and polypharmacy. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2018;8(3):19–27. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-19-27
21. Naumov AV, Khovasova NO, Demenok DV, et al. Age-Related Musculoskeletal Diseases as the Leading Risk Factor for Falls. *Lechebnoe delo*. 2019;(1):62–72. doi: 10.24411/2071-5315-2019-12091
22. Safonova YuA, Zotkin EG, Toroptsova NV. Diagnosis for risk for falls and their prevention: draft clinical guidelines by the Association of Rheumatologists of Russia and the Russian Osteoporosis Association. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2020;58(2):133–139. doi: 10.14412/1995-4484-2020-133-139
23. Kiseleva GV, Rafalskaya KA. The prevalence of geriatric syndromes in general practice. *Russian Family Doctor*. 2017;21(4):21–28. doi: 10.17816/RFD2017421-28
24. Mikos M, Winnicki K, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Link between cardiovascular disease and the risk of falling: A comprehensive review of the evidence. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*. 2021;131(4):369–376. doi: 10.20452/pamw.15849
25. Khovasova NO, Naumov AV, Tkacheva ON, et al. Falls in older patients: characteristics depending on functional status. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2022;25(1):4–13. doi: 10.14341/osteo12936
26. Doi T, Shimada H, Park H, et al. Cognitive function and falling among older adults with mild cognitive impairment and slow gait. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(8):1073–1078. doi: 10.1111/ggi.12407

ОБ АВТОРАХ

Ларина Вера Николаевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-7825-5597;

eLibrary SPIN: 3674-9620;

e-mail: larinav@mail.ru

* **Самкова Ирина Андреевна**;

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

ORCID: 0000-0001-5057-6890;

eLibrary SPIN: 2551-4131;

e-mail: samkovairina@mail.ru

Фёдорова Екатерина Владимировна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-7623-7376;

eLibrary SPIN: 4014-4245;

e-mail: evfedorova91@mail.ru

AUTHORS' INFO

Vera N. Larina, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;

ORCID: 0000-0001-7825-5597;

eLibrary SPIN: 3674-9620;

e-mail: larinav@mail.ru

* **Irina A. Samkova**;

address: 1 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0001-5057-6890;

eLibrary SPIN: 2551-4131;

e-mail: samkovairina@mail.ru

Ekaterina V. Fedorova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-7623-7376;

eLibrary SPIN: 4014-4245;

e-mail: evfedorova91@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author