

Риск венозных тромбозмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: систематический обзор и мета-анализ

Соколова А.А.¹, Кудрявцева А.А.^{1*}, Костикова Н.В.¹, Заикина М.П.¹, Гебекова З.А.¹, Напалков Д.А.¹, Золотухин И.А.²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель. Оценить возможную связь между фибрилляцией предсердий (ФП) и риском развития венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО).

Материал и методы. Поиск литературы производился в базах данных PubMed (MEDLINE), EMBASE, Google Scholar, центральном регистре контролируемых клинических исследований Кокрейн в период с 1 января 1990 г. по 1 ноября 2021 г. Было включено три исследования с участием 102192 пациентов, которым диагноз ФП был установлен при регистрации электрокардиограммы, а диагноз ВТЭО был подтвержден с помощью ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей, перфузионной сцинтиграфии легких, КТ-ангиографии, флебографии, ангиографии и данных аутопсии. Распространенность тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбозмболии легочной артерии оценивались с использованием оценки коэффициентов инцидентности (incidence rate ratios, IRR) методом обратной дисперсии с помощью модели случайных эффектов с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты. Риск развития ТГВ у пациентов с ФП по сравнению с контрольной группой значительно повышался (IRR 2,97; 95% ДИ 2,18-4,03). Также была обнаружена ассоциация между ФП и ТЭЛА (IRR 4,18; 95% ДИ 1,95-8,98).

Заключение. Имеется значимая ассоциация риска развития ВТЭО у пациентов с сопутствующей ФП в общей популяции.

Ключевые слова: венозные тромбозмболические осложнения, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбозмболия легочной артерии, фибрилляция предсердий.

Для цитирования: Соколова А.А., Кудрявцева А.А., Костикова Н.В., Заикина М.П., Гебекова З.А., Напалков Д.А., Золотухин И.А. Риск венозных тромбозмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: систематический обзор и мета-анализ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(3):236-241. DOI:10.20996/1819-6446-2022-06-02.

Risk of Venous Thromboembolic Complications in Patients with Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-analysis

Sokolova A.A.¹, Kudriavtseva A.A.^{1*}, Kostikova N.V.¹, Zaikina M.P.¹, Gebekova Z.A.¹, Napalkov D.A.¹, Zolotukhin I.A.²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aim: The aim of this meta-analysis and systematic review was to evaluate the possible connection between AF and VTE.

Material and methods. Atrial fibrillation (AF) and atrial flutter (AFL) contribute to intra-atrial blood stasis which leads to thrombus formation with its embolization. There is some evidence that AF can be a risk factor for deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). The following databases were searched: PubMed (MEDLINE), EMBASE, Google Scholar, the Cochrane Central Register of Controlled Trials. The time frame for conducting a systematic literature search ranged from January 1, 1990 to November 1, 2021. The diagnosis of atrial fibrillation had to be confirmed by using ECG. The diagnosis of VTE could be made with Doppler imaging, ventilation/perfusion scan, CT angiography, venography, angiography or autopsy. Only the three studies with 102192 patients meeting the requirement were included in the meta-analysis.

Results. The prevalence of DVT and PE were assessed using incidence rate ratios (IRR) method of the inverse variance random effects model and its 95% confidence interval (CI). The significant association between atrial fibrillation and pulmonary embolism was found (IRR, 4.18 95% CI 1.95-8.98). Also there is obvious association between DVT and AF (IRR, 2.97 95% CI 2.18-4.03).

Conclusion. It can be concluded that the increased risk of developing VTE is associated with concomitant AF.

Keywords: venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, atrial fibrillation.

For citation: Sokolova A.A., Kudriavtseva A.A., Kostikova N.V., Zaikina M.P., Gebekova Z.A., Napalkov D.A., Zolotukhin I.A. Risk of Venous Thromboembolic Complications in Patients with Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-analysis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(3):236-241. DOI:10.20996/1819-6446-2022-06-02.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): ankudr@bk.ru

Received/Поступила: 02.12.2021

Accepted/Принята в печать: 30.03.2022

Введение

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных аритмий, которая встречается у 2-4% взрослого населения мира [1]. Известно, что фибрилляция и трепетание предсердий способствуют внутрипредсердному стазу крови, что в свою очередь создает условия для образования тромбов и последующей эмболии [2]. Хорошо известно, что тромбоз левого предсердия при ФП может привести к возникновению ишемического инсульта [3] и инфаркта миокарда [4].

Недавние исследования продемонстрировали, что тромбообразование может происходить и в правом предсердии у пациентов с ФП, тем самым способствуя развитию тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [5]. Распространенность ФП у пациентов с острой ТЭЛА составляет 15-21%. С другой стороны, ТЭЛА может быть причиной развития легочной гипертензии и дебюта ФП вследствие повышения давления в правых камерах сердца и деформации стенки правого предсердия [5-7].

Согласно некоторым публикациям ФП также может быть фактором риска тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, что связано с нарушением гемодинамики [9] и изменениями гемостаза (повышением уровня фибриногена в сыворотке крови, D-димера, фактора фон Виллебранда, фактора VIII: С, β -тромбоглобулина, фибринопептида А, фактора тромбоцитов 4 и комплекса тромбин-антитромбин III) [8-10].

Несмотря на очевидную взаимосвязь между этими состояниями, данный вопрос еще недостаточно изучен. Есть вероятность того, что ФП и венозные тромбозные осложнения (ВТЭО) являются не следствием друг друга, а различными сопутствующими заболеваниями у одного и того же пациента. Существуют исследования, которые показывают, что ФП является фактором риска развития ВТЭО [11-14], но эти исследования имеют ряд ограничений, что не позволяет перенести их результаты на всю популяцию.

Цель нашего систематического обзора и мета-анализа – оценить вклад, который вносит ФП в развитие ВТЭО.

Материал и методы

Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed (MEDLINE), EMBASE, Google Scholar, the Cochrane Central Register of Controlled Trials с использованием следующих терминов: «atrial fibrillation or AF» AND «venous thromboembolism or VTE» OR «deep vein thrombosis or DVT» OR «pulmonary embolism or PE» по ноябрь 2021 г. Также был проведен поиск подходящих публикаций вручную в списках литературы.

Были использованы принципы проведения систематических обзоров и мета-анализов, описанных в руководстве «The Guidelines of the Cochrane Collaboration and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement» [15].

Два исследователя независимо друг от друга провели скрининг подходящих публикаций, оценили основные характеристики полнотекстовых статей. При возникновении разногласий решения принимались консенсусом исследователей.

Были включены когортные популяционные исследования, опубликованные после 2000 г. на английском языке. Диагноз ФП должен был быть подтвержден регистрацией электрокардиографии, диагноз ВТЭО – поставлен на основании ультразвуковой доплерографии, перфузионной сцинтиграфии легких, КТ-ангиографии, флебографии, ангиографии или аутопсии. Ограничений по этнической принадлежности, полу, географическому местоположению для включения исследований не было. Мы не включали исследования с предоставленными данными в относительных величинах.

Методологическая оценка включенных исследований проводилась с использованием шкалы the Newcastle-Ottawa Quality Assessment scale for observational studies [16].

Исходы ВТЭО, в том числе, ТГВ и ТЭЛА, оценивались с использованием оценки коэффициентов инцидентности (incidence rate ratios, IRR) методом обратной дисперсии с помощью модели случайных эффектов с 95% ДИ.

Для определения статистической гетерогенности исследований был использован Q-тест на основе χ^2 , а также при помощи статистического индекса I^2 . Значимой неоднородностью считались показатели $p < 0,10$ и $I^2 > 50\%$. Статистический анализ проводился с использованием RevMan 5.0 (The Cochrane Collaboration, Копенгаген, Дания).

Наше исследование не было зарегистрировано в международном проспективном регистре систематических обзоров (PROSPERO).

Результаты

При первоначальном поиске литературы было найдено 94 публикации. На основании названия и описания исследований были отобраны для изучения полного текста 42 публикации. После полнотекстового просмотра только 8 публикаций были рассмотрены для дальнейшего анализа, остальные публикации были исключены в связи с отсутствием необходимых данных для проведения статистического анализа (рис. 1). Только 3 исследования, удовлетворяющие критериям включения, были включены в мета-анализ (табл. 1).

В группе из 15110 пациентов с ФП был выявлен 121 (0,8%) случай развития ТЭЛА. В группе из 87082

пациентов без ФП ТЭЛА произошла у 480 пациентов (0,6%). Была выявлена статистически значимая связь между ФП и произошедшей ТЭЛА (IRR 4,18; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,95-8,98; $I^2 = 92\%$; рис. 2).

Что касается развития ТГВ у пациентов с ФП, данное осложнение было выявлено у 198 пациентов из 15 110 (1,3%). В контрольной группе среди пациентов без ФП (n=87082) диагноз ТГВ был подтвержден у 1035 человек (1,2%). Также была найдена статистически значимая ассоциация между ФП и развитием ТГВ (IRR 2,97; 95% ДИ 2,18-4,03; $I^2 = 70\%$; рис. 3).

Обсуждение

Основной вывод нашего мета-анализа заключается в том, что риск ВТЭО выше у пациентов с сопутствующей ФП.

Важным фактором является временной промежуток возникновения ФП. Исследования P.L. Lutsey и соавт., а также K.F. Enga и соавт. показали повышенный риск как ТГВ, так и ТЭЛА у пациентов с ФП в течение 6 мес после постановки диагноза (отношение рисков [ОР] 8,44; 95% ДИ 5,61-12,69) и (ОР 4,50; 95% ДИ 2,61-7,77) соответственно [12,13]. Через 6 мес риск больше

не был связан с ТГВ. Это может быть объяснено несколькими причинами: несвоевременным началом антикоагулянтной, противоаритмической или ритм-урежающей терапии, а также сопутствующей госпитализацией.

Кроме того, P.L. Lutsey и соавт. [12] продемонстрировали более высокий риск развития ВТЭО в течение первых 6 мес после постановки диагноза ФП у лиц негроидной расы (ОР 2,40; 95% ДИ 1,55-3,74). Это могло быть связано с разной доступностью медицинской помощи (в зависимости от расы), возможностью обращения за лечением в дебюте заболеваний, различием в интенсивности лечения и контроле антикоагулянтной терапии [17-19]. Популяционное когортное исследование в Дании показало аналогичные результаты: 10-летний кумулятивный риск ТЭЛА составил 1,30%; (95% ДИ 1,21-1,40) был выше, чем риск ТГВ (0,95%; 95% ДИ 0,87-1,04) [20]. Первые дни возникновения ФП сыграли решающую роль. В течение первых 30 дней наблюдения скорректированные коэффициенты заболеваемости (aIRR) составили 16,43 (95% ДИ 11,62-23,23) для ТЭЛА и 8,20 (95% ДИ 5,42-12,42) для ТГВ. После этого периода времени aIRR заметно снизился как для ТГВ, так и для ТЭЛА, и оставался

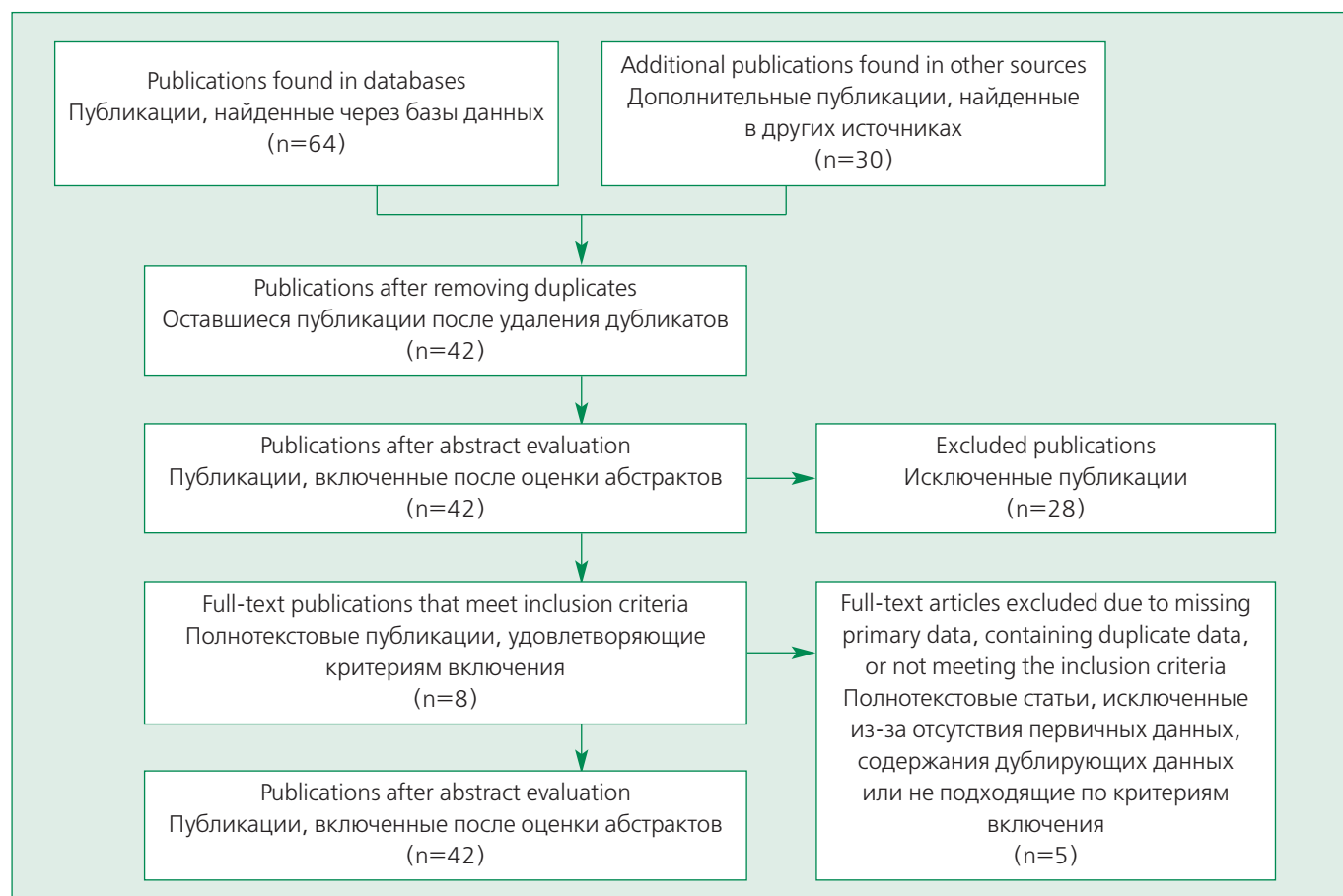


Figure 1. Schema of search results for this meta-analysis

Рисунок 1. Схема результатов поиска для данного мета-анализа

Table 1. Characteristic of studies included in the meta-analysis

Таблица 1. Характеристика исследований, включенных в мета-анализ

Исследование	Дизайн исследования	Исследуемая группа	Контрольная группа	Количество пациентов (с ФП/без ФП)	Возраст (лет)	Исходы
Enga K.F., 2015 [13]	Проспективное когортное исследование	Пациенты с ФП	Пациенты без ФП	29968 (1604/28364)	25-97	ВТЭО (ТГВ и ТЭЛА)
Wang C.C., 2015 [11]	Проспективное когортное исследование	Пациенты с ФП	Пациенты без ФП	57095 (11458/45637)	20-75 и старше	ВТЭО (ТГВ и ТЭЛА)
Lutsey P.L., 2018 [12]	Проспективное когортное исследование	Пациенты с ФП	Пациенты без ФП	15129 (2048/13081)	45-64	ВТЭО (ТГВ и ТЭЛА)

ФП – фибрилляция предсердий, ВТЭО – венозные тромбозные осложнения, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоз легочной артерии

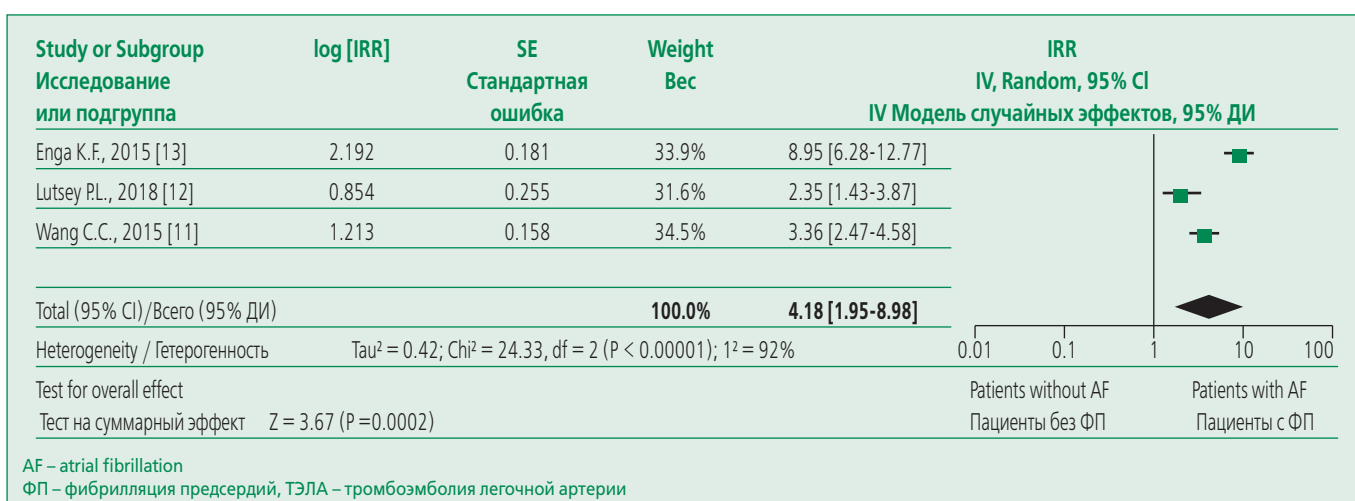


Figure 2. Forest plot of risk ratio (random effects model) results: pulmonary embolism in patients with or without atrial fibrillation

Рисунок 2. Форест-график сравнения риска ТЭЛА у пациентов с ФП и без ФП

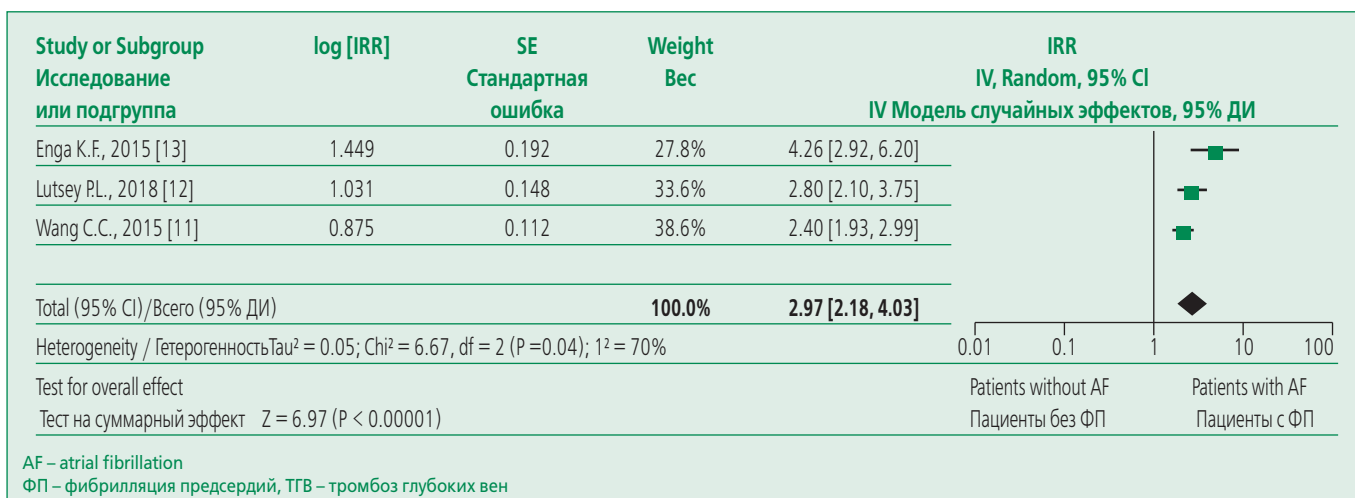


Figure 3. Forest plot of risk ratio (random effects model) results: deep vein thrombosis in patients with or without atrial fibrillation

Рисунок 3. Форест-график сравнения риска ТГВ у пациентов с ФП и без ФП

близким к единице после 1 года наблюдения. aIRR оставался повышенным у пациентов со спровоцированными ВТЭО и был лишь немного ниже у пациентов с неспровоцированными ВТЭО [20].

Кроме того, С.С. Wang и соавт. показали, что риск ТГВ был выше в когорте пациентов с ФП, чем у пациентов без ФП (2,98 против 1,37 на 1000 человеко-лет; скорректированные ОР 1,77; 95% ДИ 1,41-2,24). Также риск возникновения ТЭЛА был значимо выше в группе больных с ФП, чем у лиц без ФП (1,55 и 0,46 на 1000 человеко-лет; ОР 2,68; 95% ДИ 1,97-3,64) [11].

По-видимому, другие факторы риска и хронические заболевания также могут привести к повышенному риску ВТЭО у пациентов с ФП. Enga K.F. и соавт. [13] различают ВТЭО спровоцированные и неспровоцированные. Провоцирующими факторами считались недавняя операция или травма в предыдущие 8 нед, острые медицинские состояния (острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, инфекционное заболевание), активный рак, иммобилизация (пребывание в постели >3 дней, использование инвалидной коляски, поездки на дальние расстояния >4 ч в течение 14 дней до события). Случаи неспровоцированной ВТЭ были выше у пациентов без ФП (45%), чем у пациентов с ФП (31%). Активный рак и иммобилизация были наиболее частыми провоцирующими факторами у пациентов без ФП, в то время как острые заболевания и иммобилизация были таковыми факторами для пациентов с ФП [13].

В свое время Р. Noel и соавт. показали, что такие факторы, как пожилой возраст, хроническая сердечная недостаточность и кардиомегалия в сочетании с ФП могут приводить к развитию ТГВ [14].

Известно, что назначение пероральной антикоагулянтной терапии (антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов) пациентам с ФП является первичной профилактикой инсульта и системной эмболии, как венозной, так и артериальной. Согласно некоторым исследованиям последующий риск ВТЭО был самым низким среди пациентов, которым был назначен апиксабан (ОР 0,51; 95% ДИ 0,39-0,68) или дабигатран (ОР 0,55; 95% ДИ 0,47-0,66), особенно в первые 90 дней наблюдения. В то же время у пациентов, которые принимали варфарин и ривароксабан, риск был сопоставим (ОР 1,01; 95%

ДИ 0,87-1,19) [21]. Снижение риска ВТЭО может быть дополнительным преимуществом апиксабана и дабигатрана, помимо более низкого риска кровотечения, наблюдаемого в рандомизированных клинических исследованиях [22-25].

Напротив, в многоцентровом исследовании ARA-PACIS с участием 2027 пациентов с ФП было зарегистрировано только три случая ТГВ/ТЭЛА в медиану периода наблюдения в 34,7 (22,0-36,0) мес, что привело к совокупной частоте случаев ТГВ/ТЭЛА 0,65 на 1000 человеко-лет. Среди пациентов, включенных в исследование ARAPACIS, 55% были мужчины, а 47% исследуемых были старше 75 лет. Артериальная гипертензия была зарегистрирована у 82% пациентов, а сахарный диабет и дислипидемия – в 23% и 38% случаев соответственно. Цереброваскулярные заболевания и сердечная недостаточность регистрировались в 12% и 20% случаев. Около 84% пациентов получали антитромботические препараты (пероральные антикоагулянты, антиагреганты или их комбинацию).

Ограничения исследования. Отсутствие данных о применении антикоагулянтов и антиагрегантов, а также высокая гетерогенность включенных исследований. Кроме того, бессимптомные тромбозные события могли остаться незамеченными, и не всегда было возможно определить точный момент начала ФП. Все эти факторы могли оказать влияние на полученные результаты.

Закключение

Таким образом, можно сделать вывод о том, что есть значимая ассоциация риска развития ВТЭО среди пациентов с сопутствующей ФП в общей популяции. Следует отметить, что другие факторы риска, а также хронические заболевания у пациентов с ФП могут повышать риск ВТЭО. Требуется дальнейшее изучение данной проблемы и проведение крупномасштабных исследований.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Сеченовского университета.

Funding: The study was performed with the support of the Sechenov University.

References / Литература

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;10(1);139:e56e528. DOI:10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart*. 2015;101(18):1446-55. DOI:10.1136/heartjnl-2015-307550.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. American Heart Association Statistics C, Stroke Statistics S. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603. DOI:10.1161/CIR.0000000000000485.
4. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Atherosclerosis Risk in Communities. Coronary heart disease trends in four United States communities. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study 1987-1996. *Int J Epidemiol*. 2001;30(1):S17-22. DOI:10.1093/ije/30.suppl_1.s17.
5. Bikdeli B, Abou Ziki MD, Lip GYH. Pulmonary Embolism and Atrial Fibrillation: Two Sides of the Same Coin? A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(8):849-63. DOI:10.1055/s-0036-1598005.
6. Kukla P, Dlugopolski R, Krupa E, et al. Electrocardiography and prognosis of patients with acute pulmonary embolism. *Cardiol J*. 2011;18(6):648-53. DOI:10.5603/cj.2011.0028.
7. Barra SN, Paiva LV, Providencia R, et al. Atrial fibrillation in acute pulmonary embolism: prognostic considerations. *Emerg Med J*. 2013;31(4):308-12. DOI:10.1136/emermed-2012-202089.
8. Gustafsson C, Blombäck M, Britton M, et al. Coagulation factors and the increased risk of stroke in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 1990;21(1):47-51. DOI:10.1161/01.str.21.1.47.
9. Kahn SR, Solymoss S, Flegel KM. Nonvalvular atrial fibrillation: evidence for a prothrombotic state. *CMAJ*. 1997;157(6):673-81.
10. Motoki H, Tomita T, Aizawa K, et al. Coagulation activity is increased in the left atria of patients with paroxysmal atrial fibrillation during the non-paroxysmal period: comparison with chronic atrial fibrillation. *Circ J*. 2009;73(8):1403-7. DOI:10.1253/circj.09-0008.
11. Wang CC, Lin CL, Wang GJ, et al. Atrial fibrillation associated with increased risk of venous thromboembolism. A population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2015;113(1):185-92. DOI:10.1160/TH14-05-0405.
12. Lutsey PL, Norby FL, Alonso A, et al. Atrial fibrillation and venous thromboembolism: evidence of bidirectionality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Thromb Haemost*. 2018;16(4):670-679. DOI:10.1111/jth.13974.
13. Enga KF, Rye-Holmboe I, Hald EM, et al. Atrial fibrillation and future risk of venous thromboembolism: the Tromso study. *J Thromb Haemost*. 2015;13(1):10-6. DOI:10.1111/jth.12762.
14. Noel P, Gregoire F, Capon A, et al. Atrial fibrillation as a risk factor for deep venous thrombosis and pulmonary emboli in stroke patients. *Stroke*. 1991;22(6):760-2. DOI:10.1161/01.str.22.6.760.
15. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.3.0 [updated March 2022]. The Cochrane Collaboration, 2022 [cited 2021 Nov 10] Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>.
16. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2010;25(9):603-5. DOI:10.1007/s10654-010-9491-z.
17. Bhavé PD, Lu X, Girotra S, et al. Race- and sex-related differences in care for patients newly diagnosed with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1406-12. DOI:10.1016/j.hrthm.2015.03.031.
18. Rao SR, Reisman JJ, Kressin NR, et al. Explaining racial disparities in anticoagulation control: results from a study of patients at the Veterans Administration. *Am J Med Qual*. 2015;30(3):214-22. DOI:10.1177/1062860614526282.
19. Meschia JF, Merrill P, Soliman EZ, et al. Racial disparities in awareness and treatment of atrial fibrillation: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Stroke*. 2010;41(4):581-7. DOI:10.1161/STROKEAHA.109.573907.
20. Sundbøll J, Hovåth-Puhó E, Adelborg K, et al. Risk of arterial and venous thromboembolism in patients with atrial fibrillation or flutter: A nationwide population-based cohort study. *Int J Cardiol*. 2017;241:182-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.04.081.
21. Lutsey PL, Norby FL, Zakai NA, et al. Oral anticoagulation therapy and subsequent risk of venous thromboembolism in atrial fibrillation patients. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(5):837-45. DOI:10.1080/03007995.2018.1541445.
22. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. DOI:10.1056/NEJMoa0905561.
23. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91. DOI:10.1056/NEJMoa1009638.
24. Granger CB, Alexander JH, McMurray JVV, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92. DOI:10.1056/NEJMoa1107039.
25. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-104. DOI:10.1056/NEJMoa1310907.

About the Authors/Сведения об авторах:

Соколова Анастасия Андреевна [Anastasya A. Sokolova]

eLibrary SPIN 2153-3542, ORCID 0000-0001-5938-8917

Кудрявцева Анна Александровна [Anna A. Kudriavtseva]

ORCID 0000-0003-0160-6015

Костикова Нина Владимировна [Nina V. Kostokova]

ORCID 0000-0003-3509-7271

Заикина Маргарита Павловна [Margarita P. Zaikina]

ORCID 0000-0001-8118-0522

Гебекова Зарема Алиосмановна [Zarema A. Gebekova]

ORCID 0000-0001-6901-5663

Напалков Дмитрий Александрович [Dmitry A. Napalkov]

eLibrary SPIN 2894-5010, ORCID 0000-0001-6241-2711

Золотухин Игорь Анатольевич [Igor A. Zolotukhin]

eLibrary SPIN 3426-2981, ORCID 0000-0002-6563-0471