

Хроническая обструктивная болезнь легких: значимость факторов риска частых обострений, при которых требуется госпитализация

А.Р.Зиннатуллина , Р.Ф.Хамитов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49

Резюме

Целью исследования явилась идентификация факторов риска (ФР) повторных госпитализаций, связанных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), с последующей оценкой качества оказания помощи пациентам на амбулаторном и госпитальном этапах. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских карт больных с обострением ХОБЛ, госпитализированных в многопрофильные стационары Казани в период с 01.01.15 по 31.12.18. **Результаты.** Выявлено, что ФР повторных госпитализаций являются мужской пол (относительный риск (ОР) – 3,49; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,45–8,43; $p < 0,05$), возраст старше 70 лет (ОР – 1,21; 95%-ный ДИ – 0,74–1,86; $p < 0,05$), стаж курения ≥ 40 лет (ОР – 1,6; 95%-ный ДИ – 0,87–3,0; $p < 0,05$), длительность ХОБЛ ≥ 10 лет (ОР – 3,48; 95%-ный ДИ – 2,27–5,34; $p < 0,05$), наличие ≥ 3 сопутствующих заболеваний (ОР – 2,0; 95%-ный ДИ – 1,23–3,4; $p < 0,05$). Наиболее значимыми причинами последующих госпитализаций после выписки из стационара можно считать недостаточную приверженность пациентов терапии в амбулаторных условиях, а также дефекты терапии, проводимой в стационаре и рекомендуемой при выписке. **Заключение.** Установлено, что выявленные ФР в большинстве случаев относятся к немодифицируемым, поэтому первостепенное значение придается оптимизации лечения и контролю над приверженностью пациентов терапии. Больше внимания следует также уделять немедикаментозному лечению в виде сохранения физической активности, раннего отказа от курения и психологической реабилитации. Выявленные нарушения качества оказания медицинской помощи пациентам с тяжелыми обострениями, при которых требуется повторная госпитализация, свидетельствуют о необходимости активизации внедрения положений федеральных клинических рекомендаций по ХОБЛ в реальную врачебную практику.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, повторные госпитализации, факторы риска.

Конфликт интересов. Хамитов Р.Ф. – чтение лекций для компаний «Материя Медика», «Ниармедик», «Сандоз», «Астра Зенека», «Берингер», «Новартис», «Петровакс». Зиннатуллина А.Р. подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Добровольное информированное согласие. Субъектом исследования явился ретроспективный анализ историй болезни госпитализированных пациентов, в связи с этим информированное согласие пациентов не требовалось.

Для цитирования: Зиннатуллина А.Р., Хамитов Р.Ф. Хроническая обструктивная болезнь легких: значимость факторов риска частых обострений, при которых требуется госпитализация. *Пульмонология*. 2021; 31 (4): 446–455. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-446-455

Chronic obstructive pulmonary disease: significance of risk factors for frequent exacerbations requiring hospitalization

Aygul' R. Zinnatullina , Rustem F. Khamitov

Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Butlerova 49, Kazan, 420012, Tatarstan Republic, Russia

Abstract

Aim. Identification of risk factors for readmissions associated with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) followed by evaluation of quality of the medical care in the outpatient and hospital settings. **Methods.** A retrospective analysis of the medical records of patients with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to the multidisciplinary hospitals in Kazan from January 1, 2015 to December 31, 2018, was. **Results.** The identified risk factors for readmission were male gender (relative risk (RR) 3.49; 95% confidence interval (CI) 1.45 – 8.43; $p < 0.05$), age over 70 years (RR 1.21; 95% CI 0.74 – 1.86; $p < 0.05$), smoking experience more than 40 years (RR 1.6; 95% CI 0.87 – 3.0; $p < 0.05$), duration of COPD at least 10 years (RR 3.48; 95% CI 2.27 – 5.34; $p < 0.05$), the presence of three or more concomitant diseases (RR 2.0; 95% CI 1.23 – 3.4; $p < 0.05$). The most significant reasons for readmissions were nonadherence in the outpatient settings, as well as defects in the therapy that was provided in the hospital and prescribed upon discharge. **Conclusion.** The identified risk factors are non-modifiable in most cases, so optimizing treatment and monitoring patient adherence are of paramount importance. Also, more attention should be paid to non-pharmacological treatment in the form of maintaining physical activity, early smoking cessation and psychological rehabilitation. The revealed defects of the quality of medical care for patients with severe exacerbations requiring repeated hospitalizations indicate the need to intensify the implementation of the federal clinical guidelines on chronic obstructive pulmonary disease in the real clinical practice.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, readmission, risk factors.

Conflict of interest: Khamitov R.F. – lectures for Materia Medica, Niarmedic, Sandoz, Astra Zeneca, Beringer, Novartis, Petrovax. Zinnatullina A.R. confirmed the absence of any conflicts of interest which should be reported.

Funding. The study had no sponsorship.

Voluntary informed consent. The subject of the study was a retrospective analysis of the medical records of hospitalized patients. Thus, the informed consents of the patients were not obtained.

For citation: Zinnatullina A.R., Khamitov R.F. Chronic obstructive pulmonary disease: significance of risk factors for frequent exacerbations requiring hospitalization. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (4): 446–455 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-446-455

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это актуальная проблема современной пульмонологии. В настоящее время ХОБЛ занимает 3-ю позицию в списке причин смерти в мире, а смертность от нее продолжает расти [1]. Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания, к чему чаще всего ведут частые тяжелые обострения, особенно в тех случаях, при которых требуется госпитализация. При этом основными факторами риска (ФР) обострений ХОБЛ считаются продолжение курения, отсутствие двигательной активности; респираторные инфекции, тяжелые обструктивные нарушения, коморбидная патология, но в первую очередь — предшествующие обострения [2]. Обострения ХОБЛ оказывают негативное влияние на качество жизни пациента, при этом ухудшаются симптомы и ускоряется темп снижения функции легких, что в совокупности ассоциируется со значительной летальностью [3]. Около 50–80 % больных ХОБЛ умирают от респираторных причин [4]. В свою очередь, коморбидная патология является неотъемлемой чертой ХОБЛ, почти в 50 % случаев причины смерти идентифицируются как внелегочные [5].

Целью исследования явилась идентификация ФР повторных госпитализаций, связанных с обострением ХОБЛ, с последующей оценкой качества оказания помощи на амбулаторном и госпитальном этапах.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных с обострением ХОБЛ, госпитализированных в многопрофильные стационары Казани в период 01.01.15–31.12.18.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы SPSS *Statistics*. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$ и частоты (для абсолютных величин). Распределение оценивалось графическим способом с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Распределение не отличалось от нормального. Для оценки достоверности различий использовался метод χ^2 Пирсона и t -критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки ФР частых госпитализаций применялся расчет абсолютного и относительного риска (ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) при $p < 0,05$.

Результаты

В указанный период в терапевтические отделения многопрофильных стационаров Казани по поводу обострения ХОБЛ госпитализированы 423 пациента, 276 из них — 1 раз за календарный год (контрольная группа); 147 — ≥ 2 раз (из них 60 случаев (38 (63,3 %) больных — 2 раза, 22 (36,7 %) — ≥ 3 за календарный год). Таким образом, в 14,2 % случаев требовались повторные госпитализации ввиду обострения заболевания (основная группа). Среди однократно госпитализированных лиц преобладали мужчины (со-

отношение мужчины / женщины составило 2,6 : 1, госпитализированных повторно — 11 : 1). Средний возраст пациентов контрольной группы составил $69,49 \pm 0,64$ года (мужчин — $67,68 \pm 0,75$ года, женщин — $74,28 \pm 1,10$ года), основной группы — $70,48 \pm 1,22$ года (мужчин — $69,53 \pm 1,24$ года, женщин — $81,00 \pm 1,84$ года) ($p > 0,05$). В контрольной группе продолжительность госпитализации составила в среднем $8,98 \pm 0,22$, в основной — $9,30 \pm 0,33$ койко-дня ($p > 0,05$). В основной группе продолжительность 1-й госпитализации составила $9,32 \pm 0,45$, 2-й — $9,02 \pm 0,60$, 3-й — $9,90 \pm 0,78$ койко-дня (число койко-дней при повторных госпитализациях в основной группе не различалось; $p > 0,05$).

К сожалению, не во всех медицинских картах содержались данные о продолжительности заболевания. Информация о длительности ХОБЛ указана только в 60,66 % случаев в контрольной группе. Выявлено, что средняя продолжительность заболевания у лиц контрольной группы составила $8,51 \pm 0,77$ года. Впервые диагноз ХОБЛ выставлен 93 (33,7 %) больным, госпитализированным однократно, при этом у 15 из них в анамнезе указан хронический бронхит. Данные о продолжительности ХОБЛ у госпитализированных повторно содержались только в 54,4 % медицинских карт. При этом оказалось, что средняя продолжительность ХОБЛ в основной группе составила $11,34 \pm 1,33$ года ($p < 0,05$). Диагноз ХОБЛ выставлен впервые 3 пациентам при 1-й из повторных госпитализаций, до этого в анамнезе значился хронический бронхит.

У 45 (16,3 %) больных контрольной и 14 (23,3 %) — основной группы отмечено наличие профессиональных вредностей в анамнезе (работа шахтером, сварщиком, маляром, каменщиком, шлифовщиком, фрезеровщиком и т. д.), что могло оказывать влияние на повышение риска частых обострений ХОБЛ почти в 1,5 раза (ОР — 1,43; 95%-ный ДИ — 0,84–2,42).

В медицинских картах данные о факте, длительности курения, а также количестве выкуриваемых сигарет представлены недостаточно. Только в 84 (30,4 %) случаях оказалось возможным определить средний стаж курения. В контрольной группе средний стаж курения составил $37,9 \pm 1,7$ пачко-лет. Учитывая возможность получения информации о курении из нескольких медицинских карт повторно госпитализированных лиц, средний стаж курения определен в 30 (50 %) случаях и составил $42,2 \pm 3,4$ пачко-лет ($p < 0,05$). При продолжительности курения ≥ 40 лет риск повторных госпитализаций повышался в 1,6 раза (ОР — 1,6; 95%-ный ДИ — 0,87–3,0; $p < 0,05$).

На момент госпитализации продолжали курить 98 (35,5 %) больных контрольной и 44 (29,9 %) — основной группы, однако несмотря на это, только 42 (43 %) пациентам, госпитализированным однократно, и 16 (36,4 %) — повторно, при выписке рекомендовано отказаться от курения. Рекомендации по отказу от курения после 1-й госпитализации получили 25 % курящих, после 2-й — 50 %, после 3-й — 80 %. Следуя рекомендациям по отказу от курения, на момент следующей госпитализации по поводу обострения ХОБЛ

53,3 % больных отметили, что бросили курить, из них 50 % – после 2-й госпитализации.

Все госпитализации по поводу обострения ХОБЛ осуществлялись в экстренном порядке, причем 142 (51,5 %) однократно госпитализированных доставлены в стационар бригадами скорой помощи, 78 (28,3 %) направлены участковыми терапевтами, 35 (12,7 %) – доставлены бригадами скорой помощи из поликлиники, 21 (7,5 %) обратились в стационар самостоятельно. Повторно госпитализированные также достоверно чаще доставлялись в стационар бригадами скорой помощи: при 1-й госпитализации – 37 (61,7 %), при 2-й – 38 (63,3 %), при 3-й – 23 (85,2 %) больных.

При поступлении в стационар состояние лиц контрольной группы оценивалось как тяжелое в 32 (11,6 %) случаях, в основной группе – в 15 (10,2 %) ($p > 0,05$). Из-за тяжести дыхательной недостаточности (ДН) 33 (12 %) однократно госпитализированных и 16 (11 %) повторно госпитализированных получали лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Продолжительность пребывания в ОРИТ больных контрольной группы в среднем составило $3,56 \pm 0,62$, основной – $4,38 \pm 1,39$ койко-дня ($p > 0,05$). Только 22 (68,8 %) больных контрольной и 10 (66,7 %) – основной группы, состояние которых при госпитализации оценивалось как тяжелое, получали интенсивную терапию в ОРИТ.

Летальность в контрольной группе составила 3,3 %, в основной – 4,8 % ($p < 0,05$). Выявлено, что доля летальных случаев среди госпитализированных в ОРИТ из приемного отделения в группе контроля составила 2 (10 %) из 20, в основной – 1 (11,1 %) из 9 пациентов, при этом доля летальных исходов среди лиц, переведенных в ОРИТ из терапевтического отделения у госпитализированных как однократно, так и повторно, была достоверно выше – 7 (53,9 %) из 13 и 6 (85,7 %) из 7 соответственно.

При оценке данных анамнеза по амбулаторной терапии выявлено, что 8 (4,4 %) больных контрольной группы не пользовались ингаляторами, а 36 (19,7 %) пользовались только препаратами «скорой помощи». Среди лиц основной группы 23 (21,3 %) пациента также не получали препараты базисной терапии ($p > 0,05$). При сопоставлении данных рекомендаций при выписке из стационара и данных анамнеза об амбулаторной терапии при последующей госпитализации установлено, что 29 (44,6 %) из 65 больных основной группы не выполняли рекомендации, данные им при выписке. Комбинированную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) и длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА) чаще получали амбулаторно – 57 (31,2 %) больных контрольной и 43 (39,8 %) – основной группы; комбинацию иГКС, ДДБА и длительно действующих антихолинэргических препаратов – 24 (13,1 %) больных контрольной и 25 (23,1 %) – основной группы.

В соответствии с клиническими рекомендациями в период стационарного лечения обострения ХОБЛ необходимо проведение определенных клинико-лабораторных исследований.

Клинический анализ крови при поступлении в стационар пациентам обеих групп проведен в 100 % случаев, общий анализ мокроты выполнялся в 221 (80 %) случае в контрольной и 122 (83 %) – в основной группе.

Бактериологическое исследование мокроты при госпитализации проведено 80,4 % лиц контрольной группы, однако результат исследования в медицинской карте отмечен только у 9,4 % из них. При этом наиболее часто выявлялся рост *Streptococcus pneumoniae* (38,5 %), *Klebsiella pneumoniae* (23 %), *Pseudomonas aeruginosa* (11,5 %), *Escherichia coli* (7,7 %), *Haemophilus influenzae* (11,5 %). Повторно госпитализированным бактериологическое исследование мокроты назначалось в 76,2 % случаев, но результат исследования зафиксирован только у 9,5 % больных. При этом наиболее часто выявлялся рост *Streptococcus pneumoniae* (42,9 %), *Klebsiella pneumoniae* (14,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* (14,3 %). Более чем в 90 % случаев этиологически значимого роста микрофлоры не получено.

Определение уровня С-реактивного белка (СРБ) при поступлении проведено в 225 (81,5 %) случаях у больных контрольной группы. При этом у 144 (64 %) пациентов уровень СРБ оказался выше нормы, но в динамике анализ повторялся только у 90 (62,5 %) из них. Повышенный уровень СРБ выявлен у 5 (10 %) больных, у которых анализ СРБ выполнен только перед выпиской. Пациентам основной группы исследование уровня СРБ проводилось в 109 (74,2 %) случаях, в 54 из которых результат оказался выше нормы, но в динамике анализ проведен только 18 (33,3 %) из 54 больных. У лиц основной группы, у которых уровень СРБ определен только перед выпиской, результат соответствовал норме. У 37 (13,4 %) госпитализированных однократно и 32 (21,8 %) – повторно уровень СРБ в период госпитализации не определялся.

Гипоксия и последующая гипоксемия – угрожающие состояния для организма. Одним из скрининговых методов диагностики является пульсоксиметрия [6]. Пульсоксиметрия проводилась в приемном отделении стационара 226 (81,9 %) пациентам контрольной и 135 (91,8 %) – основной группы. В динамике уровень сатурации кислородом артериальной крови (SaO_2) определен у 228 (82,6 %) однократно госпитализированных и 123 (83,7 %) повторно госпитализированных пациентов. В контрольной группе при поступлении у 64 (28,6 %) больных SaO_2 составляла > 95 %, у 101 (45,1 %) – 90–94 %, у 51 (22,7 %) – 75–89 %, у 8 (3,6 %) – < 75 %. В основной группе при поступлении у 29 (21,6 %) пациентов SaO_2 составляла > 95 %, у 59 (44,1 %) – 90–94 %, у 43 (32,1 %) – 75–89 %, у 3 (2,2 %) – < 75 %.

При анализе данных SaO_2 на момент госпитализации достоверных различий по тяжести ДН не выявлено. Однако при исследовании показателей SaO_2 при каждой последующей госпитализации отдельно установлено, что среди госпитализированных трижды на момент 1-й госпитализации доля пациентов с $\text{SaO}_2 > 95$ % была в 2,25 раз больше, чем при 3-й (23,6 % vs 10,5 % ($p > 0,05$) соответственно). При этом отмечалась тенденция к увеличению числа лиц с $\text{SaO}_2 90$ –

94 % от 1-й к 3-й госпитализации (с 43,6 до 57,9 %), а также с SaO_2 75–89 % от 2-й к 3-й госпитализации (с 30,9 до 60 %). Достоверных различий по SaO_2 между 1-й и 2-й госпитализациями не выявлено.

При изучении медицинских карт показатели функции внешнего дыхания (ФВД) обнаружены только у 106 (38,4 %) пациентов контрольной и 55 (37,4 %) – основной группы. Таким образом, только у 53,3 % больных основной группы исследование ФВД проводилось хотя бы при одной из госпитализаций. Среди однократно госпитализированных у 11 (10,4 %) отмечены легкие обструктивные нарушения, у 32 (30,2 %) – среднетяжелые, 43 (40,5 %) – тяжелые, 20 (18,9 %) – крайне тяжелые. У 9 (28,1 %) повторно госпитализированных отмечены среднетяжелые обструктивные нарушения, у 12 (37,5 %) – тяжелые, у 11 (34,4 %) – крайне тяжелые. Таким образом, почти в 2 раза большая доля лиц с крайне тяжелыми обструктивными нарушениями отмечена в основной группе.

В соответствии с полученными данными рентгенологическое (РГ) исследование органов грудной клетки (ОГК) проведено при госпитализации 259 (93,8 %) больных контрольной и 124 (84,4 %) – основной группы. У 4 больных, госпитализированных однократно, и 3 – повторно РГ ОГК не назначалась врачом-терапевтом ввиду наличия результатов флюорографии за последний год.

Проведен анализ адекватности проводимой терапии обострения ХОБЛ в стационаре, в результате которого установлено, что 95,7 % пациентов контрольной и 97,3 % – основной группы получали комбинированную ингаляционную терапию (фенотерол / ипратропия бромид) через небулайзер.

Выявлено, что 180 (65,2 %) больных контрольной и 114 (77,6 %) – основной группы получали в стационаре системные ГКС (сГКС); 169 (61,2 %) госпитализированным однократно назначался преднизолон парентерально в среднесуточной дозе $63,55 \pm 0,97$ мг на 1–12 дней, при этом 23 (14,2 %) из них переведены на пероральный прием препарата в средней дозе $25,0 \pm 1,5$ мг в сутки в течение $5,7 \pm 0,4$ дня. Пациенты основной группы получали преднизолон парентерально в 110 (74,8 %) случаях в средней дозе $64,90 \pm 2,24$ мг в сутки в течение 1–11 дней; после парентерального введения 23 (20,9 %) больных переведены на пероральный режим в средней дозе $24,35 \pm 1,86$ мг в течение $5,83 \pm 0,52$ дня. Изначально пероральный прием преднизолона отмечен только в 11 (4 %) случаях в контрольной и в 4 (2,7 %) – в основной группе.

Теofilлин парентерально назначался с первого дня 18,8 % пациентов контрольной группы в среднем в течение $4,27 \pm 0,29$ дня, а также 14,3 % больных основной группы в течение $4,43 \pm 0,37$ дня. При этом больные основной ($n = 2$) и контрольной ($n = 2$) групп получали терапию теofilлином при наличии у них постоянной формы фибрилляции предсердий.

Оксигенотерапия в условиях стационара пациентам контрольной группы назначена только в 59 (21,4 %) случаях, в 7 (11,9 %) из которых SaO_2 составляла > 95 % при дыхании комнатным воздухом,

в 9 (13,6 %) случаях пульсоксиметрия не проводилась. Кислородотерапия назначена 44 (29,3 %) пациентам основной группы, у 5 (11,4 %) из которых в дальнейшем не выявлено показаний, в 2 (4,5 %) случаях пульсоксиметрия не проводилась, однако при наличии абсолютных показаний только в 35 (56,5 %) медицинских картах больных контрольной и 25 (54,4 %) – основной группы имелись данные о назначении инсуффляции кислорода.

При анализе адекватности назначения антибактериальной терапии (АБТ) выявлено, что 5 (1,8 %) больным контрольной и 6 (4,1 %) – основной группы антибактериальные препараты (АБП) назначены необоснованно. Пациентам контрольной группы в большинстве случаев в качестве стартовой АБТ назначался цефтриаксон – 152 (55 %) больным в виде монотерапии, 47 (17 %) – в комбинации с азитромицином. Во всех случаях назначения двойной АБТ были подозрения на внебольничную пневмонию при первичном осмотре врачом-терапевтом, однако диагноз подтвержден только у 5 из 47 пациентов. При этом в 25 (10 %) случаях проводилась замена АБП, не обоснованная по данным истории болезни ($n = 8$). При изучении данных медицинских карт пациентов, госпитализированных повторно, установлено, что в качестве стартовой терапии в 62 % случаев назначен цефтриаксон, 16 (11 %) – цефтриаксон с азитромицином, из которых в $1/3$ случаев обоснование для назначения двойной АБТ отсутствовало. При повторной госпитализации 29 из 60 больных получали тот же АБП, что и в предшествующем случае. Также установлено, что один и тот же АБП назначался 23 (38,3 %) больным 2 госпитализации подряд, 6 (10 %) – 3 госпитализации подряд. В 9 случаях после монотерапии цефтриаксоном в предшествующую госпитализацию в дальнейшем назначалась комбинация цефтриаксона с азитромицином или левофлоксацином.

В результате исследования у лиц контрольной группы установлено в среднем $2,7 \pm 0,1$ сопутствующего заболевания, в основной группе – $3,27 \pm 0,18$. При наличии ≥ 3 сопутствующих заболеваний риск повторных госпитализаций повышался в 2 раза (ОР – 2,0; 95%-ный ДИ – 1,23–3,4).

Между пациентами основной и контрольной групп не отмечено достоверных различий по частоте встречаемости таких сопутствующих заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (46,6 и 44,6 %), сахарный диабет (СД) (13,3 и 12,3 %), фибрилляция предсердий (10 и 10,1 %), повышение среднего давления в легочной артерии (25 и 26,8 % соответственно).

В контрольной группе число больных с дефицитом массы тела было в 2 раза больше, чем в основной (13,4 % vs 6,7 %) ($p < 0,05$). При этом число лиц с избыточной массой тела и ожирением было одинаковым в обеих группах (51,7 и 51,8 % соответственно). У пациентов основной группы достоверно чаще в анамнезе отмечалась гипертоническая болезнь (ГБ) (88,3 и 72,1 %), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIА стадии (35,0 и 23,5 %) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) (23,3 % vs 5,8 % соответственно). При анализе данных выявлено, что

при наличии ГБ риск повторных госпитализаций повышался в 3,5 раза (ОР – 3,55; 95%-ный ДИ – 1,47–8,57; $p < 0,05$), ХСН IIА стадии – в 1,5 раза (ОР – 1,56; 95%-ный ДИ – 0,98–2,5; $p < 0,05$), ГЭРБ – в 3 раза (ОР – 3,1; 95%-ный ДИ – 1,95–4,95; $p < 0,05$).

Кроме этого, в основной группе по сравнению с контрольной отмечено достоверно большее число лиц с верифицированными бронхоэктазами (6,7 % vs 1,8 %). При наличии в анамнезе клинически значимых бронхоэктазов риск частых обострений ХОБЛ повышался более чем в 2,5 раза (ОР – 2,59; 95%-ный ДИ – 1,2–5,6; $p < 0,05$).

В период обострения ХОБЛ внебольничная пневмония наблюдалась у 5 (1,8 %) больных контрольной и 5 (8,3 %) – основной группы. При развитии пневмонии риск обострения ХОБЛ повышался почти в 1,5 раза (ОР – 1,45; 95%-ный ДИ – 0,771–2,741; $p < 0,05$).

Показатели абсолютного риска повторных госпитализаций в зависимости от тех или иных ФР представлены на рис. 1.

Изучены рекомендации, данные пациентам при выписке из стационара. Несмотря на то, что отказ от курения считается весьма значимым фактором для больных ХОБЛ, только 42,8 % больных контрольной и 36,4 % – основной группы получили при выписке рекомендации по отказу от курения.

В 199 (74 %) случаях в контрольной группе на амбулаторном этапе назначены ИГКС, 26,1 % из которых – в качестве монотерапии, в остальных случаях – в виде комбинации с бронходилататорами. В основной группе ИГКС рекомендованы 108 (77,1 %) пациентам, из которых 1,9 % – в виде монотерапии.

Ингаляционная терапия, назначаемая лицам контрольной и основной групп, представлена на рис. 2.

Несмотря на то, что в большинстве случаев выявлены ГБ и СД, 7 (2,6 %) больным контрольной и 7 (5 %) – основной группы на амбулаторном эта-

пе рекомендовано продолжить прием преднизолона в средней дозе $17,86 \pm 2,86$ и $19,64 \pm 4,64$ мг в сутки соответственно с постепенным снижением дозы и отменой препарата.

Длительная кислородотерапия в амбулаторных условиях при помощи концентратора кислорода рекомендована 4,5 % больных контрольной и 5 % – основной группы.

Проведение спирометрии амбулаторно рекомендовано только 87 (51,2 %) пациентам контрольной и 29 (31,2 %) – основной группы.

Сезонная вакцинация от гриппа рекомендована в 42 (15,7 %) случаях в контрольной и 27 (19,2 %) случаях – в основной группе, а вакцинация от пневмококковой инфекции – только в 30 (11,2 %) и 22 (15,7 %) случаях соответственно.

При анализе медицинских карт выявлено, что рекомендации по поддержанию физической активности, занятиям дыхательной гимнастикой даны только 30 (11,2 %) больным контрольной и 13 (9,3 %) – основной группы.

Обсуждение

В исследуемых группах преобладали мужчины. Несмотря на то, что достоверных различий по возрасту в группах не выявлено, мужской пол и возраст старше 70 лет можно считать ФР частых обострений ХОБЛ. Установлено, что в случае принадлежности к мужскому полу риск повторных госпитализаций увеличивался в 3,5 раза (ОР – 3,49; 95%-ный ДИ – 1,45–8,43). В возрасте старше 70 лет риск повторных госпитализаций повышался в 1,2 раза (ОР – 1,21; 95%-ный ДИ – 0,74–1,86). Дополнительным ФР может являться длительность основного заболевания. Выявлено, что при продолжительности ХОБЛ > 10 лет риск повторных госпитализаций повышался в 3,5 раза (ОР – 3,48; 95%-ный ДИ – 2,27–5,34). ХОБЛ является прогресси-

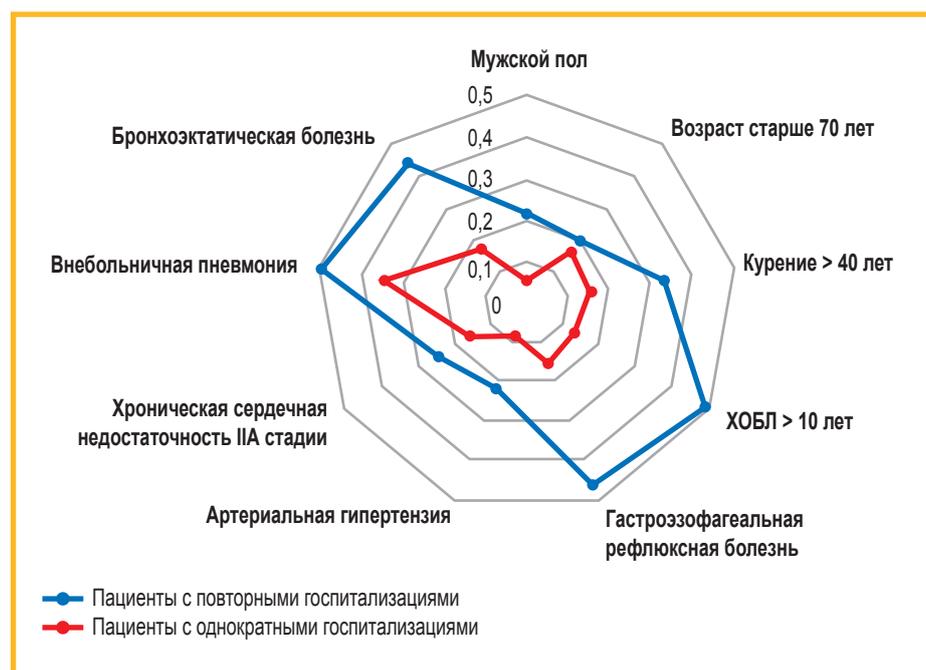


Рис. 1. Показатели абсолютного риска повторных госпитализаций при хронической обструктивной болезни легких в зависимости от наличия факторов риска
Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.
Figure 1. Absolute risk of readmission of patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to the identified risk factors

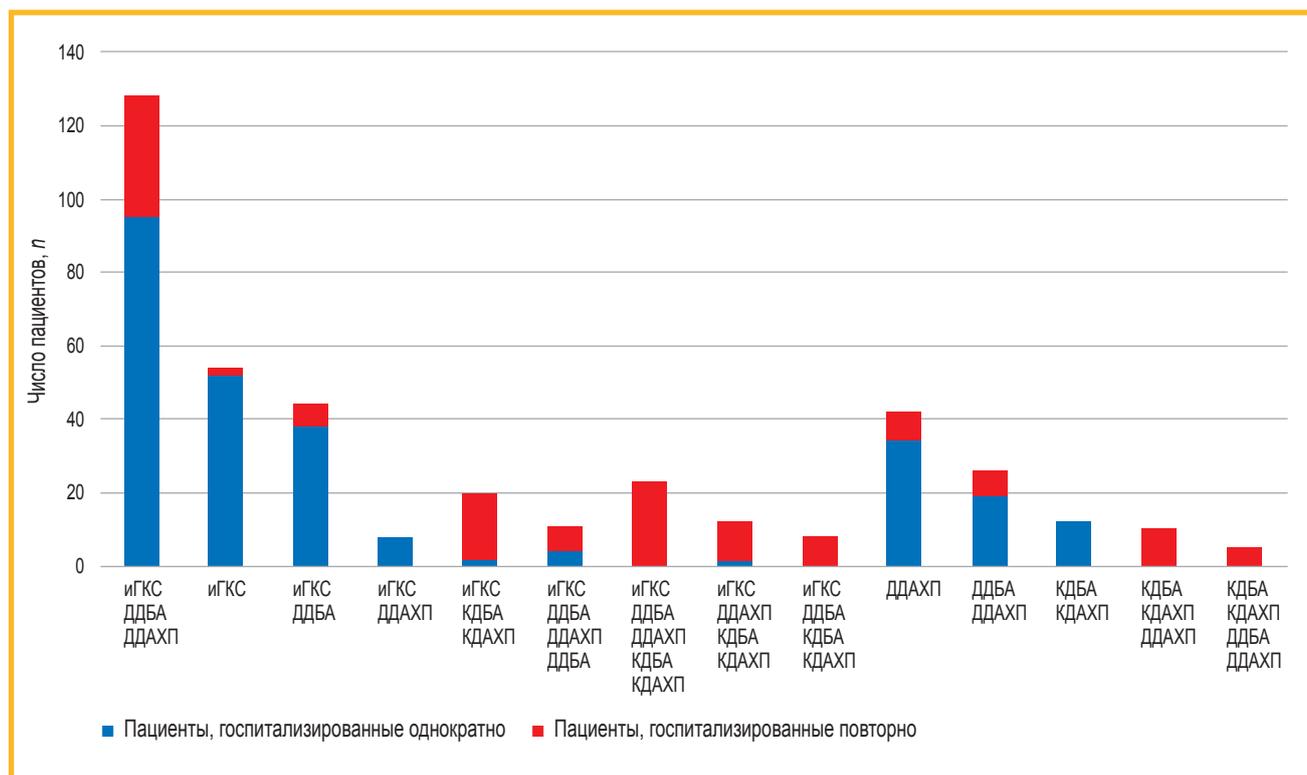


Рис. 2. Ингаляционная терапия, назначенная пациентам основной и контрольной групп при выписке из стационара
Примечание: ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты; ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты.

Figure 2. Inhalation therapy prescribed to the patients of the main and control groups upon discharge

рующим заболеванием, поэтому продолжительность легочного процесса, по всей видимости, оказывает влияние на тяжесть клинических проявлений с увеличением доли более тяжелых форм. В связи с этим становится более актуальным вопрос адекватной терапии ХОБЛ, начиная именно с ранних этапов заболевания.

Достоверных различий в продолжительности госпитализации в группах не установлено, однако выявленная тенденция к увеличению ее продолжительности среди пациентов основной группы может быть связана с нарастанием тяжести состояния, при которой требуются повторные госпитализации в течение 1 года.

Наибольшее число госпитализаций в контрольной группе пришлось на зимние и весенние месяцы, за этот период в стационар помещены 173 (63 %) больных – достоверно более высокий показатель по сравнению с таковым в летние и осенние месяцы. В основной группе такой закономерности не выявлено. Наоборот, число госпитализаций в течение календарного года сохранялось на одном уровне (рис. 3). На основании полученных данных можно предположить, что на частоту госпитализаций лиц основной группы в большей степени могут оказывать влияние тяжесть основного заболевания и общего состояния.

По результатам исследования выявлено, что по тяжести состояния 20 (60,6 %) пациентов контрольной и 9 (56,3 %) – основной группы помещены в ОРИТ из приемного покоя, 13 (39,4 %) и 7 (43,8 %) соответственно – переведены из отделения терапии. Таким

образом, в основной группе преобладала доля лиц, которым после госпитализации в отделение терапии требовалась интенсивная терапия в ОРИТ. Кроме того, только $2/3$ больных обеих групп, состояние которых оценивалось как тяжелое, получали интенсивную терапию в ОРИТ. Обращает на себя внимание, что летальность среди помещенных в ОРИТ из отделения терапии была выше в 5 раз в контрольной и почти в 8 раз – в основной группе по сравнению с госпитализированными в ОРИТ из приемного отделения. Учитывая данные о тяжести состояния больных обеих групп, а также преобладание числа летальных случаев в основной группе, можно предположить, что степень тяжести состояния при поступлении в стационар оценена недостаточно точно и оказание интенсивной помощи тяжелым пациентам оказалось несвоевременным, что может быть одной из причин более частых летальных исходов в указанной группе.

При оценке адекватности амбулаторной терапии выявлено, что почти $1/4$ пациентов как основной, так и контрольной группы не получали базисную терапию. Несмотря на то, что по результатам многочисленных крупных исследований доказано, что при обучении и регулярном контроле над техникой ингаляций повышается эффективность терапии, ни в одном из случаев в медицинских картах не обнаружено данных о контроле над правильной техникой ингаляций и обучении корректному использованию ингаляторов. Оценка правильности техники ингаляции является значимым фактором,

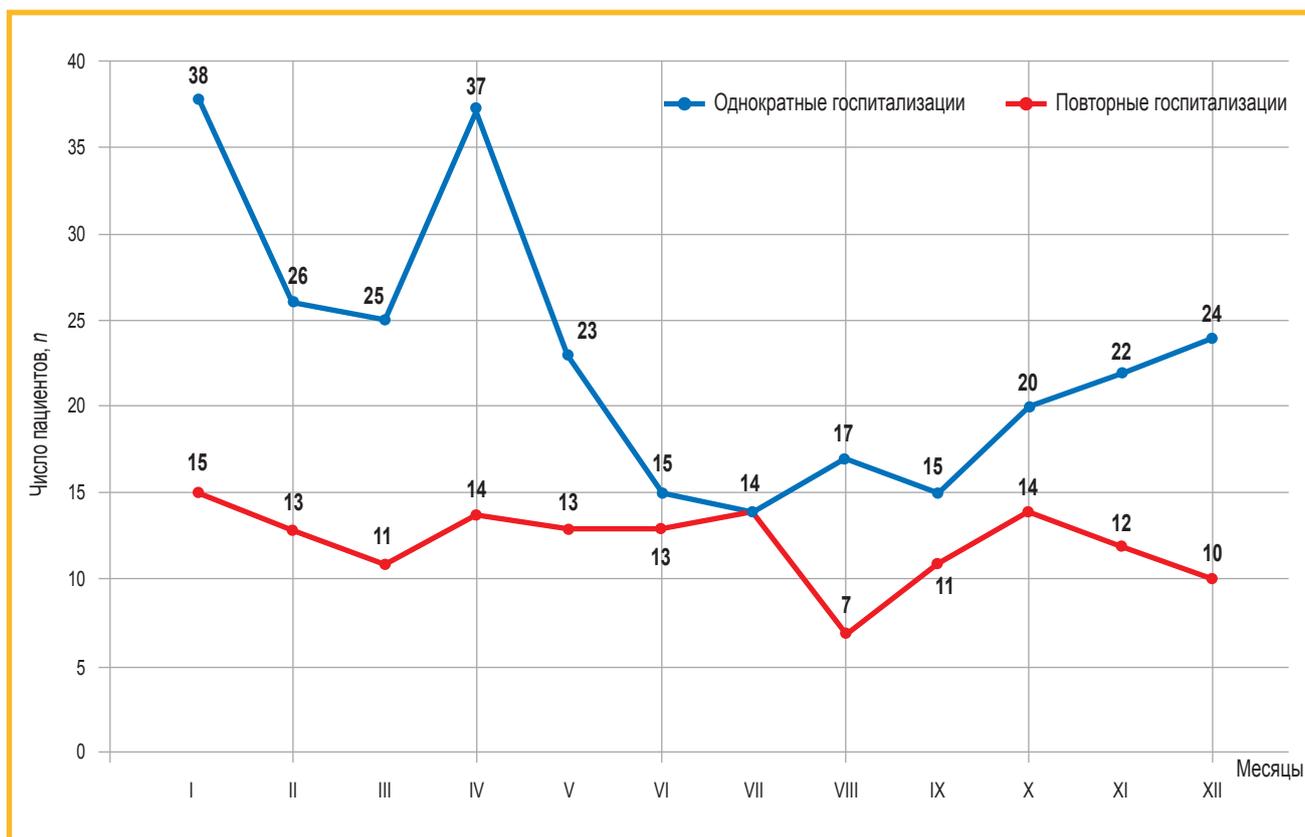


Рис. 3. Динамика госпитализаций по поводу обострения хронической обструктивной болезни легких с 01.01.15 по 31.12.18 по месяцам
Figure 3. Monthly rates of hospitalizations for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease from January 01, 2015 to December 31, 2018

особенно для больных с выраженными симптомами и вентиляционными нарушениями, поскольку ошибки при выполнении ингаляционного маневра способствуют существенному снижению доставки препарата в дыхательные пути, что в дальнейшем ведет к дестабилизации течения заболевания, потере контроля и развитию обострения.

Как известно, причиной обострений ХОБЛ не всегда являются инфекционные агенты, в частности бактерии, поэтому показания к АБТ остаются достаточно узкими и включают в себя усиление одышки, увеличение количества и гнойности мокроты, а дополнительным маркером, подтверждающим необходимость АБТ, является повышение уровня СРБ > 10 мг / л. Соответственно, для выявления показаний к АБТ необходимо проводить лабораторные исследования крови и мокроты в стационаре.

По данным исследования, повышенный уровень СРБ при госпитализации установлен у 54 (36 %) больных основной и 149 (54 %) – контрольной группы (в 1,5 раза выше). Полученные данные позволяют утверждать, что у пациентов основной группы ФР обострения ХОБЛ в большей степени являются не инфекционные агенты, а тяжесть основного заболевания и частота обострений.

Возможной причиной отсутствия анализа мокроты в 6,5 % случаев в контрольной группе и 3,4 % – основной могло быть наличие непродуктивного кашля. В то же время высокая доля безрезультатного бактериологического исследования мокроты дает возможность

предполагать неадекватный или несвоевременный забор материала для исследования.

Пульсоксиметрия является важным методом исследования при ХОБЛ, особенно в период обострения, т. к. своевременное выявление и компенсация гипоксии при хронической ДН позволяет избежать отрицательного воздействия гипоксии на организм, улучшить качество жизни и снизить смертность от гиперкапнии при ХОБЛ. Распределение пациентов основной группы по SaO_2 во время 1-й госпитализации не отличалось от таковых показателей в группе контроля. Однако с каждой последующей госпитализацией (после 2-й) увеличивалось число лиц с худшими показателями SaO_2 , что подтверждает негативное влияние тяжелых обострений на прогрессирование ДН, при котором требуется разработка мероприятий адресной респираторной поддержки у лиц с частыми обострениями.

Спирометрия является одним из основных методов определения степени ограничения воздушного потока, что необходимо для верификации диагноза ХОБЛ и тяжести вентиляционных нарушений. Проведение спирометрии при ХОБЛ на пике обострения не рекомендуется, однако возможно исследование ФВД по мере стабилизации ближе к выписке из стационара [4]. При отсутствии диагноза ХОБЛ ранее у 93 (33,7 %) пациентов контрольной и 3 (2 %) – основной группы исследование ФВД особенно важно. Выявленная на практике низкая частота проведения спирометрии в период госпитализации, а также реко-

мендаций по исследованию ФВД амбулаторно свидетельствуют о недостаточном контроле над уровнем вентиляционных нарушений при частых обострениях ХОБЛ, что достаточно важно, т. к. среди лиц основной группы преобладали больные с тяжелыми и крайне тяжелыми обструктивными нарушениями, при которых требуются коррекция и усиление терапии.

РГ ОГК рекомендуется проводить всем пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ в большей степени для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, которые могут сопровождаться усилением одышки или кашля. Следует отметить, что всем повторно госпитализированным РГ ОГК проводилась хотя бы при одной из госпитализаций за год. Однако наличие РГ-обследования в течение 1 года не может являться основанием для отказа от исследования в период нового обострения ХОБЛ. В частности, внебольничная пневмония является значимым ФР обострения ХОБЛ. Отсутствие РГ-обследования ОГК в период обострения основного заболевания может приводить к недооценке тяжести состояния и назначению недостаточного объема АБТ, что, в свою очередь, может обусловить повторные обострения ХОБЛ.

Выявленные дефекты лабораторно-инструментальной диагностики в период обострения ХОБЛ могут приводить к недооценке степени тяжести состояния, выбору неадекватной тактики ведения и объема терапии.

Основным акцентом при лечении обострения ХОБЛ являются ингаляционные бронходилататоры, из них наиболее популярны короткодействующие β_2 -агонисты в возможной комбинации с М-холинолитическими препаратами. В результате исследования выявлено, что почти все пациенты получали в стационаре ингаляционную терапию для купирования обострения основного заболевания.

Согласно положениям федеральных клинических рекомендаций, при назначении сГКС в период обострения ХОБЛ сокращается время наступления ремиссии, улучшается функция легких (объем форсированного вдоха за 1-ю секунду) и уменьшается гипоксемия. Рекомендовано применение преднизолона в суточной дозе 40 мг в течение 3–5 дней с быстрой отменой препарата ввиду частого развития побочных эффектов, особенно у пожилых. При тяжелых обострениях ХОБЛ возможно назначение сГКС парентерально [4, 7]. При этом на практике преднизолон только перорально в условиях стационара назначался в редких случаях.

Установлено, что 35 (12,7 %) пациентов контрольной и 2 (1,4 %) – основной группы не получали ГКС в период госпитализации, что может ставить под сомнение тяжесть обострения и обоснованность госпитализации, либо считаться дефектом в выборе терапии обострения ХОБЛ, что могло увеличивать сроки наступления ремиссии. В то же время выявлена достаточно высокая доля лиц, получавших иГКС и сГКС – 94 (82,5 %) пациентов основной и 153 (55,4 %) – контрольной группы. При этом в 27 (9,8 %) случаях в контрольной и 10 (6,8 %) – в основной группе при назначении ГКС предпочтение отдавалось сГКС вместо иГКС, несмотря на то, что для больных

с коморбидной патологией небулизация будесонида является более безопасной альтернативой системному назначению преднизолона.

Поскольку метилксантины обладают относительно слабым бронходилатирующим эффектом (по сравнению с β_2 -агонистами и М-холинолитическими препаратами), наиболее широким терапевтическим действием и выраженными побочными эффектами при обострении ХОБЛ, они рассматриваются как препараты 2-й линии и назначаются пациентам с плохим ответом на ингаляционную бронхолитическую терапию [8]. Однако в обеих группах некоторые пациенты принимали теofilлины, в т. ч. на фоне абсолютных противопоказаний (постоянная форма фибрилляции предсердий).

На основании комплексной оценки результатов исследования в 26 (9,4 %) случаях в контрольной и 17 (11,5 %) – основной группе можно подвергнуть сомнению обоснованность назначения АБТ. В 38 (63,3 %) случаях повторных госпитализаций при назначении АБП не учитывалась терапия при предшествующей госпитализации. При повторном назначении одного и того же препарата при повторных госпитализациях увеличивается вероятность селекции резистентной флоры и снижения эффективности терапии бактериальных обострений в дальнейшем.

Сопутствующая патология при ХОБЛ играет важную роль в ее прогрессировании и оказывает влияние на выживаемость при обострении основного заболевания. У больных основной группы отмечено большее количество коморбидной патологии, среди которой достоверно чаще встречались ГБ, ХСН IIА стадии, ГЭРБ.

ХОБЛ сама по себе оказывает значительные системные воздействия на организм, включая потерю массы тела, нарушения питания и дисфункцию скелетных мышц. Выявленное преобладание числа лиц с дефицитом массы тела в контрольной группе и большая доля пациентов с ожирением – в основной группе отличается от данных, полученных по результатам некоторых работ по коморбидности при ХОБЛ, однако в этом случае требуется дальнейший анализ. При этом равное число пациентов с ожирением в контрольной и основной группах позволяет предположить, что для лиц с частыми обострениями ХОБЛ наиболее актуальной является сердечно-сосудистая коморбидная патология, а ожирение / избыточная масса тела – независимым ФР.

Риск развития внебольничной пневмонии у больных ХОБЛ возрастает по мере увеличения тяжести заболевания, при этом сама по себе пневмония на фоне ХОБЛ характеризуется более тяжелым течением с частым развитием острой ДН [9], что еще раз подтверждено по данным исследования.

В свою очередь, при высокой частоте бронхоэктазов у пациентов основной группы подтвердились данные литературы о том, что при наличии бронхоэктазов ХОБЛ протекает с большей выраженностью симптомов, более частыми хроническими бронхиальными инфекциями и обострениями и плохим прогнозом [10].

При анализе рекомендаций, данных больным при выписке из стационара, выявлены дефекты, при которых требуется коррекция. Так, например, только $> 1/3$ пациентов, продолжавших курить, рекомендовано отказаться от вредной привычки. При этом причинами обострения ХОБЛ чаще всего являются респираторные вирусные и бактериальные инфекции, а курение – ФР развития не только ХОБЛ, но и частых респираторных инфекций. Таким образом, это усиливает значимость активизации мероприятий, направленных на отказ от курения.

При анализе адекватности ингаляционной терапии, рекомендованной на амбулаторном этапе, установлено, что лишь в 89 (44,7 %) случаях в контрольной и 53 (49,1 %) – в основной группе назначения соответствовали современным клиническим рекомендациям. Данный факт может свидетельствовать о недостаточной осведомленности врачей-терапевтов стационаров о базисной терапии ХОБЛ, что требует более активного и своевременного внедрения современных клинических рекомендаций в ежедневную практику.

Пациентам контрольной группы по сравнению с основной при выписке достоверно чаще рекомендована монотерапия и ГКС (26,1 и 1,9 % соответственно). Монотерапия и ГКС в качестве базисной при ХОБЛ, по данным литературы, признается неадекватной, тем не менее по данным анализа не оказывает значимого негативного влияния на частоту последующих обострений. Необходимо дальнейшее изучение причин этого.

Назначение сГКС на амбулаторном этапе в период купированного обострения ХОБЛ ставит под сомнение обоснованность данной терапии, особенно при ГБ и СД.

У большинства пациентов с тяжелым течением ХОБЛ развиваются гипоксемия и хроническая ДН, что может привести к снижению качества жизни, когнитивным нарушениями и декомпенсации патологии сердечно-сосудистой системы. Несмотря на это, 50 % больных контрольной и 66,7 % – основной групп использование концентратора кислорода на амбулаторном этапе при длительной кислородотерапии не рекомендовано.

Для получения более достоверных данных о динамике тяжести вентиляционных нарушений необходимо исследование ФВД в период ремиссии заболевания, однако далеко не всем пациентам даны соответствующие рекомендации, в т. ч. тем, которым в стационаре спирометрия не проводилась.

Учитывая, что при инфекции верхних и нижних дыхательных путей чаще провоцируются обострения ХОБЛ, необходимо рекомендовать вакцинацию от гриппа и пневмококковой инфекции. Однако по результатам исследования выявлено, что доля пациентов, получивших данные рекомендации, не превышала 15 %.

Хроническая гипоксия при тяжелой ХОБЛ может оказывать влияние на приверженность терапии, приводить к отказу от физической активности, изменению техники ингаляции [11]. Немедикаментоз-

ная терапия и реабилитация оказывают наибольшее влияние на частоту обострений, однако на практике применяются недостаточно.

Заключение

Таким образом, на основании результатов, полученных в ходе исследования, можно выделить ФР повторных госпитализаций при ХОБЛ:

- мужской пол;
- возраст старше 70 лет;
- длительность курения ≥ 40 лет;
- продолжительность ХОБЛ ≥ 10 лет;
- наличие ≥ 3 сопутствующих заболеваний;
- дефекты терапии в стационаре (неадекватность бронхолитической терапии, необоснованно излишнее назначение парентеральных ГКС и метилксантинов (эуфиллина);
- дефекты режимов кислородотерапии и антимикробного лечения;
- недостаточная приверженность терапии на амбулаторном этапе, в т. ч. обусловленная неадекватностью самих рекомендаций по лечению при выписке, а также рекомендаций по отказу от курения, физической активности и реабилитации;
- отсутствие должного контроля над техникой ингаляций.

Выявленные ФР в большинстве случаев относятся к немодифицируемым, поэтому должное значение необходимо придать оптимизации лечения и контролю над приверженностью терапии, в т. ч. на амбулаторном этапе, а также немедикаментозному лечению в виде раннего отказа от курения, физической и психологической реабилитации для сохранения физической активности.

Выявленные нарушения качества оказания медицинской помощи при тяжелых обострениях ХОБЛ, при которых требуются повторные госпитализации, свидетельствуют о недостаточном уровне знания врачей-терапевтов стационаров в этой области. При этом следует усилить активное внедрение положений федеральных клинических рекомендаций по ХОБЛ в реальную врачебную практику.

Литература

1. Lorenz J., Bals R., Dreher M. et al. [Exacerbation of COPD]. *Pneumologie*. 2017; 71 (5): 269–289. DOI: 10.1055/s-0043-106559 (in German).
2. Hoge S.P., Tudorache E., Fildan A.P. et al. Risk factors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin. Respir. J.* 2020; 14 (3): 183–197. DOI: 10.1111/crj.13129.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021 Report. Available at: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/> [Accessed: January 14, 2021].
4. Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральные клинические рекомендации. 2018. Доступно на: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf [Дата обращения: 05.01.21].
5. Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной

- болезнью легких. *Системные гипертензии*. 2020; 17 (3): 7–34. DOI: 10.26442/2075082X.2020.3.200294.
6. Pilcher J., Weatherall M., Perrin K., Beasley R. et al. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev. Respir. Med.* 2015; 9 (3): 287–293. DOI: 10.1586/17476348.2015.1016503.
 7. Gunen H., Hacievliyagil S.S., Yetkin O. et al. The role of nebulized budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (4): 660–667. DOI: 10.1183/09031936.00073506.
 8. Toledo-Pons N., Cosio B.G. Is there room for theophylline in COPD? *Arch. Bronconeumol.* 2017; 53 (10): 539–540. DOI: 10.1016/j.arbr.2017.05.019 (in English, Spanish).
 9. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Практическая пульмонология*. 2015; (2): 17–21. Доступно на: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_2_2015_17.pdf
 10. Martinez-Garcia M.A., Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 1401–1411. DOI: 10.2147/COPD.S132961.
 11. Storgaard L.H., Hockey H.U., Laursen B.S., Weinreich U.M. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; 13: 1195–1205. DOI: 10.2147/COPD.S159666.

Поступила: 27.04.21
Принята к печати: 10.06.21

References

1. Lorenz J., Bals R., Dreher M. et al. [Exacerbation of COPD]. *Pneumologie*. 2017; 71 (5): 269–289. DOI: 10.1055/s-0043-106559 (in German).
2. Hoge S.P., Tudorache E., Fildan A.P. et al. Risk factors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Clin. Respir. J.* 2020; 14 (3): 183–197. DOI: 10.1111/crj.13129.

Received: April 27, 2021

Accepted for publication: June 10, 2021

Информация об авторах / Author Information

Зиннатуллина Айгуль Рустамовна — ассистент кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (905) 039-35-57; e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-1071>)

Aygul R. Zinnatullina, assistant of Department internal medicine, Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (905) 039-35-57; e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1974-1071>)

Хамитов Рустэм Фидагиевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (843) 236-06-52; e-mail: rhamitov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8821-0421>)

Rustem F. Khamitov, Doctor of Medicine, professor, head of Department internal medicine, Kazan State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (843) 236-06-52; e-mail: rhamitov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8821-0421>)

Участие авторов

Зиннатуллина А.Р. — сбор и обработка материала, написание текста

Хамитов Р.Ф. — написание и редактирование текста.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Zinnatullina A.R. — collecting and processing the material, writing the text

Khamitov R.F. — writing and editing the text.

All the authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.