



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ражабов Хайрилло Садиллоевича
 базовый докторант Республиканского
 специализированного научно-практического
 центра фтизиатрии и пульмонологии Ташкент, Узбекистан
Ливерко Ирина Владимировна
 заместитель директора по науке Республиканского
 специализированного научно-практического
 центра фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Узбекистан

ЗНАЧИМОСТЬ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА В ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Forcitation: Rajabov X.S., Liverko I.V. Significance of obstructive apnea-hypopnea sleep syndrome in prediction of chronic obstructive pulmonary disease. Journal of cardiorespiratory research. 2021, vol 2, issue 3, pp.78-81

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-3-15>

АННОТАЦИЯ

Исследование отражает особенности течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) сопряженное синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) с различной степенью тяжести, которые определялись более глубокими клинико-функциональными расстройствами и характеризовались утяжелением степени интенсивности одышки, углублением функциональных нарушений по обструктивному типу и снижением толерантности к физической нагрузке.

Авторы пришли к заключению, что течение заболевания сопровождалось достоверно большим числом обострений, непосредственно требующих госпитализаций как по основному заболеванию, так и сопутствующей патологии - заболеваниям сердечно-сосудистой системы, отмечаемым у 77,4% больных ХОБЛ с СОАГС. У 95,2% больных ХОБЛ с СОАГС диагностировано ожирение. В исследовании определяли прогностический процент 4-летней выживаемости среди пациентов СОАГС, результаты которого после 12 летнего наблюдения (2008–2020 гг) за больными ХОБЛ с СОАГС установили показатель смерти в 22,2%, преимущественно среди больных ХОБЛ с тяжелой степенью СОАГС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, прогноз течения.

Rajabov Khairillo Sadiilloevich
 basic doctoral student of the Republican
 Specialized Scientific and Practical Center for
 Phthiology and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan
Liverko Irina Vladimirovna
 Deputy Director for Science of the Republican
 Specialized Scientific and Practical Center for
 Phthiology and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

SIGNIFICANCE OF OBSTRUCTIVE APNEA-HYPOPNEA SLEEP SYNDROME IN PREDICTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ANNOTATION

The study reflects the features of the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) with varying severity, which were determined by deeper clinical and functional disorders and were characterized by an increase in the degree of dyspnea intensity, deepening of functional impairments of the obstructive type and a decrease in exercise tolerance.

The authors concluded that the course of the disease was accompanied by a significantly large number of exacerbations that directly require hospitalizations for both the underlying disease and concomitant pathology - diseases of the cardiovascular system, noted in 77.4% of COPD patients with OSAH. Obesity was diagnosed in 95.2% of patients with COPD with OSAGS. The study determined the predictive percentage of 4-year survival among OSAGS patients, the results of which, after 12 years of follow-up (2008-2020) for COPD patients with OSAHS, established a death rate of 22.2%, mainly among COPD patients with severe OSAGS.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, prognosis course of the disease.

Rajabov Xayrillo Sadilloevich

Respublika ixtisoslashtirilgan fiziologiya va pulmonologiya ilmiy –amaliy markazining tayanch doktoranti, Toshkent, O'zbekiston

Liverko Irina Vladimirovna–

Respublika ixtisoslashtirilgan fiziatriya va pulmonologiya ilmiy –amaliy markazi direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari, Toshkent, O'zbekiston

O'PKA SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGINING KECHISHINI BASHORATLASHDA OBSTRUKTIV UYQU APNOE-GIPOPNOE SINDROMINING AHAMIYATI

ANNOTASIYA

Tadqiqot turli xil zo'rvonlikdagi obstruktiv uyqu apne-gipopne sindromi (OUAGS) bilan bog'liq bo'lgan o'pka surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) kechishining xususiyatlarini aks ettiradi, ular chuqur klinik va funktsional buzilishlar bilan kechadi va xansirash intensivligining oshishi, funktsional buzilishlarning obstruktiv tipda chuqurlashuvi va jismoniy yuklamalarga bardoshlilikni pasayishi bilan kuzatiladi.

Mualliflar xulosa qilishlaricha, kasallikning kechishi asosiy va yondosh kasalliklarning ko'plab kasalxonaga yotqizish talab qilinadigan darajada avj olishlari bilan kechdi - 77,4% O'SOK bilan og'riqan bemorlarda bu yurak qon-tomir kasalliklari ko'rinishida bo'ldi. OUAGS bilan og'riqan bo'lgan O'SOK bilan og'riqan bemorlarning 95,2 foizida semirish aniqlangan. Tadqiqot OUAGS bilan og'riqan bemorlarning 4 yillik taxminiy yashab qolish foizini aniqladi, uning natijalari OUAGS bilan og'riqan O'SOK bilan og'riqan bemorlar uchun 12 yillik kuzatuvdan so'ng (2008-2020) o'lim koeffitsienti 22,2%ni tashkil etdi, asosan bu ko'rsatkich og'ir darajali OUAGS bilan kasallanganlar orasida aniqlandi.

Kalit so'zlar: surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, obstruktiv uyqu apnoe-gipopne sindromi, kasallikning kechishini prognozlash.

Глобальная заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) среди населения, в целом, оценивается в 10% среди взрослых старше 40 лет [8] и у 13% пациентов определяется ранняя потеря трудоспособности [14; 16]. ХОБЛ входит в пятерку ведущих причин летальности, являясь фатальным диагнозом для 5% мирового населения [9;17], а среднее число пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, колеблется между 2,8-3 млн человек [8;11]. В группе пациентов 65 лет и старше летальность достигает 28% [5].

Самым частым коморбидным состоянием для ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания, встречающиеся у более, чем двух трети пациентов с ХОБЛ [1;12], характеризую высокую частоту коморбидности ХОБЛ и ИБС, где ИБС отмечена у 48% больных ХОБЛ, а ХОБЛ до 62% среди больных с ИБС. Летальность при их сочетании достигает 50% и более [7; 13].

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) как мультидисциплинарная проблема клинической медицины остается без должного внимания в клинической практике врачей пульмонологов и кардиологов, формируя «армию больных» осложненного течения основного заболевания. Распространенность СОАГС среди всего населения старше 30 лет составляет 5–7 %. Среди людей старше 60 лет частота СОАГС значительно возрастает и составляет около 30 % у мужчин и около 20 % у женщин. У лиц старше 65 лет частота возникновения этого синдрома может достигать 60 % [2]. Распространенность этого синдрома среди лиц с ХОБЛ оценивают в 2 %, а среди пациентов с СОАГС – в 10 % [6]. Так называемый синдром перекреста (overlapsyndrome) – сочетания ХОБЛ и СОАГС, по сути, представляет собой состояние взаимного отягощения, значительно утяжеляет течение основного страдания, усиливает гипоксемию, способствует развитию вторичного эритроцитоза, легочной гипертензии и формированию хронического легочного сердца с правожелудочковой недостаточностью [4; 6; 15]. Более подвержены развитию синдрома перекреста пациенты с гиперкапнической формой ХОБЛ («розовые пыхтящие») [4].

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна является потенциально угрожающим для жизни состоянием. Механизм развития фатальных осложнений связан со значительным негативным воздействием дыхательных нарушений во время сна на состояние сердечно-сосудистой системы [3]. Развивающаяся гипоксемия в ночное время приводит к нарушению ритма сердца, способствует развитию инфаркта миокарда при наличии стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, повышению артериального давления и давления в легочной артерии [3].

Цель исследования: оценить значимость синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна в прогнозе показателя 4-летней выживаемости больных ХОБЛ.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 62 пациента с ХОБЛ в соответствии с рекомендациями GOLD [11], у которых методом полисомнографии (аппарат «SLEEPSCREEN» («VIASIS», Германия) диагностирован СОАГС. Средний возраст пациентов составил 54,5±3,9 года, длительность болезни (по данным анамнеза) составляла 18,9±3,5 лет.

СОАГС легкой степени, с индексом апноэ-гипопноэ (ИАГ) 11,3±1,4, диагностирован у 26 больных ХОБЛ, в том числе у 6 пациентов со средне-тяжелой стадией заболевания при значениях показателей – объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) 65,2±11,3%, ФЖЕЛ 85,2±13,3% и тест Тиффно 66,4±2,7; у 15 пациентов ХОБЛ с тяжелой стадией заболевания при показателях - ОФВ₁ 40,3±5,3%, ФЖЕЛ 65,2±10,2% и тест Тиффно 61,4±4,7; у 5 больных с крайне-тяжелой стадией заболевания при - ОФВ₁ 26,3±3,3%, ФЖЕЛ 45,2±8,2% и тест Тиффно 52,4±3,7%.

СОАГС умеренной степени, с индексом ИАГ 25,1±1,1, зафиксирован у 17 больных ХОБЛ, в том числе у 5 пациентов со средне-тяжелой стадией заболевания при значениях показателей - ОФВ₁ 61,2±9,1%, ФЖЕЛ 80,2±11,1% и тест Тиффно 63,4±1,7; у 7 пациентов ХОБЛ с тяжелой стадией заболевания при показателях - ОФВ₁ 41,3±4,3%, ФЖЕЛ 62,2±8,2% и тест Тиффно 63,4±1,7; у 5 больных с крайне-тяжелой стадией заболевания при - ОФВ₁ 27,3±1,3%, ФЖЕЛ 44,2±6,2% и тест Тиффно 56,4±2,9%.

Тяжелая степень СОАГС, с индексом ИАГ 38,1±2,1, диагностирована у 19 больных ХОБЛ, в том числе у 3 пациентов со средне-тяжелой стадией заболевания при значениях показателей - ОФВ₁ 64,2±2,1%, ФЖЕЛ 80,2±7,1% и тест Тиффно 61,5±2,7; у 10 пациентов ХОБЛ с тяжелой стадией заболевания при показателях - ОФВ₁ 43,3±1,3%, ФЖЕЛ 64,2±3,2% и тест Тиффно 62,4±4,7; у 6 больных с крайне-тяжелой стадией заболевания при - ОФВ₁ 25,3±1,3%, ФЖЕЛ 42,2±5,2% и тест Тиффно 53,4±2,1%.

Всем больным проведены антропометрические измерения с определением массы тела, роста и расчётом индекса массы тела (ИМТ); - инструментальные исследования параметров функции внешнего дыхания и оценкой кривой «поток-объем» на портативном аппарате «MicroLab», исследования толерантности к физической нагрузке с помощью 6-ти минутного шагового теста (6 МШТ), который проведен в соответствии со стандартным протоколом и рекомендациями P.L.Enright [10] и оценочные тесты по валидизированному опроснику: для оценки степени одышки использована одна их дискриминативных шкал одышки MRC (Medical Research Council) и как инструмент по оценке исхода заболевания использован индекс BODE (Cellietal., 2004), где сумма баллов определяет процент 4-х летней выживаемости 0-2 балла - 80%, 3-4 балла 67%, 5-6 баллов -57% и 7-10 баллов -18%.

Группу контроля составили 34 больных ХОБЛ сопоставимых по возрасту, длительности заболевания и функциональным критериям заболевания (GOLD, 2010).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием непараметрических и параметрических критериев. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc). Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической

величины вариационного ряда ± ошибка средней величины ($M \pm m$). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p < 0,05$ и $p < 0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%).

Результаты исследования. Оценка клинико-функциональных данных, включающих основные параметры - ИМТ, MRC, ОФВ₁, 6-МШТ, индекс BODE, предопределяющие прогностические исходы выживаемости больных ХОБЛ, и факторов, определяющих неблагоприятный прогноз течения заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика клинико-функционального статуса больных ХОБЛ

Параметры	Когортные группы		P
	ХОБЛ, n=34	ХОБЛ+СОАГС, n=62	
ОФВ ₁ , % от должного	57,6±3,6	35,6±3,1	<0,05
MRC, балл	1,9±0,3	3,6±0,5	<0,05
6 МШТ, м	309,6±12,6	168,9±20,2	<0,01
ИМТ, кг/м ²	25,6±2,2	31,6±1,6	<0,05
Обострения заболевания в течение года, n	1,6±0,4	2,6±0,2	<0,05
Госпитализация в течение года, n	1,2±0,2	2,3±0,4	<0,05
Индекс BODE, балл	2,8±1,1	6,9±1,5	<0,05
Наличие патологии со стороны сердечно-сосудистой системы	34,7±3,1	69,9±1,6	<0,05

Из представленной таблицы 1 видно, что у пациентов ХОБЛ при наличии СОАГС отмечается осложненное течение заболевания с утяжелением степени выраженности интенсивности одышки, углублением функциональных обструктивных нарушений, снижением толерантности к физической нагрузке, достоверно большим числом обострений и госпитализаций.

Анализ коморбидной сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь) у пациентов ХОБЛ с СОАГС с различной степенью его выраженности показал, что при легкой степени СОАГС она имела у 15 из 26 пациентов (57,7%), при умеренной – у 14 из 17 пациентов (82,3%) и при тяжелой степени СОАГС встречалась в 100% случаев (у 19 и 19 пациентов).

У больных ХОБЛ с легкой степенью СОАГС средний ИМТ равнялся 30,5±3,8 кг/м² (нормальный вес зарегистрирован у 2,

ожирение I степени – у 11, ожирение II степени – у 13). При ХОБЛ с умеренной степенью СОАГС средний ИМТ составлял 33,4±4,1 кг/м² (нормальный вес зарегистрирован у 1, ожирение I степени – у 3, ожирение II степени – у 12, ожирение III степени – у 1 человека) и при тяжелой степени СОАГС средний ИМТ равнялся 39,9±5,7 кг/м², причем все пациенты страдали ожирением (II степени – 14 пациентов и III степени – 5 человек).

Оценка интегрального индекса BODE у пациентов ХОБЛ с СОАГС показывает, что лишь 35,5% имеют процент 4-летней выживаемости более 57% (табл.2). Из представленной таблицы 2 видно, что 16,1% больных ХОБЛ, с имеющейся СОАГС, имели 80% вероятность 4-летней выживаемости и 33,9% больных - имели 18% вероятность 4-летней выживаемости. У больных группы контроля данные показатели были достоверно различны.

Таблица 2.

Прогностическая частота 4-летней выживаемости у больных ХОБЛ

Индикатор BODE/процент выживаемости	индекса 4-летней	Когортные группы				P
		ХОБЛ, n=34		ХОБЛ+СОАГС, n=62		
		Абс (%)	M±m	Абс (%)	M±m	
80%	0–2 балла	18(52,9±8,6)*	1,6±0,6	10(16,1±4,7)	1,7±0,8	<0,01
67%	3–4 балла	12(35,2±8,2)*	3,2±0,3	12(19,3±5,0)	3,5±0,2	<0,05
57%	5–6 балла	4(11,8±5,5)*	5,2±0,6	19(30,6±5,8)	5,5±0,2	<0,05
18%	7–10 балла	-	8,6±0,8	21(33,9±6,0)	9,1±0,6	<0,01

Детализируя значения индекса BODE у пациентов ХОБЛ с СОАГС с различной степенью его выраженности отмечено, что при легкой степени СОАГС 80% вероятность четырехлетней выживаемости отмечена у 10 из 26 пациентов (38,5%), при

умеренной и тяжелой степени СОАГС она не встречалась. В то же время при легкой степени СОАГС 18% вероятность четырехлетней выживаемости не отмечена, но при умеренной и тяжелой степени СОАГС составляет 29,4 и 84,2%, соответственно (табл. 3).

Таблица 3.

Прогностическая частота 4-летней выживаемости у больных ХОБЛ

Индикатор BODE/процент выживаемости	индекса 4-летней	ХОБЛ и СОАГС, n=62			P
		Легкая, n=26	Умеренная, n=17	Тяжелая, n=19	
80%	0–2 балла	10(38,5±9,7)	-	-	<0,01
67%	3–4 балла	9(34,6±9,5)	3(17,6±9,5)	-	<0,05
57%	5–6 балла	7(26,9±8,9)	9(52,9±12,5)	3(15,8±8,6)	<0,05
18%	7–10 балла	-	5(29,4±11,4)	16(84,2±8,6)	<0,01

Эти данные отражают значимость СОАГС в прогностических оценках качества течения заболевания ХОБЛ.

По результатам 12 летнего наблюдения (2008–2020 гг) за 45 больными ХОБЛ с СОАГС отмечено, что умерло 10 пациентов ХОБЛ с СОАГС различной степенью тяжести (22,2%), из которых 2 больных ХОБЛ с СОАГС легкой степени (13,3%), 3 больных с умеренной степенью (20,0%) и 5 больных тяжелой степени СОАГС (33,3%). Установлено, за период 2008–2011 гг умер 1 из 45 пациентов (2,2%), который был из когорты пациентов с тяжелой степенью СОАГС (1 из 15 пациентов, 6,7%); за период 2012–2015 гг умерло 3 из 44 наблюдаемых пациентов (6,8%), из которых 1 из 15 пациентов когорты ХОБЛ с СОАГС умеренной тяжести и 2 из 14 пациентов с тяжелой степенью СОАГС; за период 2016–2019 гг умерло 6 из 39 наблюдаемых пациентов ХОБЛ с различной степенью СОАГС (15,4%).

Обсуждение полученных результатов. Проведенное исследование отразило особенности течения ХОБЛ сопряженное СОАГС с различной степенью тяжести, которые определялись более глубокими клинико-функциональными расстройствами и характеризовались утяжелением степени интенсивности одышки, углублением функциональных нарушений по обструктивному типу и снижением толерантности к физической нагрузке. Течение заболевания сопровождалось достоверно большим числом

обострений, непосредственно требующих госпитализаций как по основному заболеванию, так и сопутствующей патологии - заболеваниям сердечно-сосудистой системы, отмечаемым у 77,4% больных ХОБЛ с СОАГС. У 95,2% больных ХОБЛ с СОАГС диагностировано ожирение. Отмечена достоверная прямая корреляция значений ИМТ с тяжестью СОАГС ($r=0,6$). У больных ХОБЛ с СОАГС отмечена достоверная корреляционная связь между показателями индекса BODE и индексом апноэ-гиппноэ ($r=0,7$), определяя прогностически процент 4-летней выживаемости среди пациентов СОАГС. Результаты 12 летнего наблюдения (2008–2020 гг) за больными ХОБЛ с СОАГС установлен показатель смерти в 22,2%, преимущественно среди больных ХОБЛ с тяжелой степенью СОАГС.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что СОАГС является одним из важных механизмов, утяжеляющих течение ХОБЛ, особенно у лиц с повышенной массой тела и коморбидной патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, определяет низкий прогностический процент 4-летней выживаемости и требует обязательных мер по реабилитации больных ХОБЛ и коррекции респираторной поддержки с помощью СРАР-терапии, направленной на повышения качества жизни больных ХОБЛ с СОАГС.

References/Список литературы/ Iqtiboslar

1. Беккер К.Н., Мишланов В.Ю., Каткова А.В., Кошурникова Е.П., Сыромятникова Л.И. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких. Вестник современной клинической медицины. 2019; (12): 24–30;
2. Бузунов Р.В., Ерошина В.А., Легейда И.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей. М., 2007. URL: <http://www.hrarp.ru/files/070718.doc> (дата обращения 08.03.2013).]
3. Калинин А.Л. Остановка синусового узла в результате апноэ сна как вероятная причина внезапной смерти во время сна. Функциональная диагностика. 2005;(2): 73–77.
4. Рожнова Е.А. Киняйкин, М.Ф, Шаповал М.А., Суханова Г.И., Данилец А.В., Наумова И.В., Хаирзаманова Т.А. Синдром ночного апноэ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Тихоокеанский медицинский журнал. 2013; (3): 22–24.
5. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Строзенко Л.А. Факторы тромбогенного риска у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. Клиническая медицина. 2015; (12): 18–23.
6. Шуматов В.Б., Невзорова В.А. Клиническая патофизиология системных проявлений хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Медицина. 2012; 232 с.
7. Agarwal S, Rokadia H, Senn T, Menon V. Burden of cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Prev Med. 2014; Vol.47(2):105–114.
8. Argyriou E., Atmatzidou V., Bellou A. Economic and social burden of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Transl Med. 2016; Vol.4(22): 1021.
9. Arnaud C., Rabin G.B., Dixmier A. et al. Comorbidities of COPD. Eur. Respir. Rev. 2013; Vol.22: 454–475.
10. Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 1998; V.158: 1384–1387.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [Internet]. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2017 [cited 2018 May 29]. Available from: <http://goldcopd.org/download/326/>
12. Laforest L., Roche N., Devouassoux G. et al. Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study. Respir Med. 2016; Vol.117: 33–9.
13. Patel A.R.C., Donaldson G.C., Mackay A.J., Wedzicha J.A., Hurst J.R. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. Chest. 2012; Vol.141: 851–857.
14. Tachkov K, Kamusheva M, Pencheva V, et al. Evaluation of the economic and social burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Biotechnol Biotechnol Equip. 2017; Vol.31(4): 855–861.
15. Weitzenblum E., Chaouat A. Sleep and chronic obstructive pulmonary disease // Sleep. Med. Rev. 2004; Vol. (8): 281–294.
16. Wheaton A.G., Cunningham T.J., Ford E.S., Croft J.B. Employment and activity limitations among adults with chronic obstructive pulmonary disease — United States. Morb Mortal Wkly Rep. 2015; Vol.64 (11): 290–295.
17. WHO. Информационный бюллетень №310? 10 ведущих причин смерти мире. [Электронный ресурс]. Июль 2013г. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>