УДК 616.831-005-06:616.151.5-085

Венозные тромбоэмболические осложнения у больных инсультом: проблемы профилактики

Абусуев А.А.[1], Зейналова Д.А.[2], Мустафаева М.Н.[1], Асельдерова А.Ш.[1]

[1] ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала;
[2] ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», Махачкала.

Цель: клиническая оценка эффективности и безопасности применения Протокола профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), включающего использование стандартных доз антикоагулянтов и эластичную компрессию нижних конечностей.

Материал и методы. Проведен проспективный анализ 86 случаев инсульта. В зависимости от объема профилактических мер ВТЭО пациентов разделили на две группы. В 1-й группе (n=42) применялись немедикаментозные методы: компрессионный трикотаж, повороты пациента в кровати каждые 2 часа, пассивная гимнастика и массаж парализованных конечностей, во 2-й группе (n=44) – немедикаментозная профилактика дополнялась введением надропарина.

Результаты. Пациенты с острым инсультом составляют группу высокого риска ВТЭО, причем практически во всех случаях тромбоз глубоких вен голени не сопровождался клинической симптоматикой и диагностировался только при проведении ультразвукового исследования. Протокол профилактики ВТЭО является эффективным и безопасным у пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом. При проведении профилактики по Протоколу частота ВТЭО уменьшается с 32 до 24%, при этом частота геморрагических осложнений не нарастает.

Заключение. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность Протокола профилактики ВТЭО у пациентов с инсультом.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, инсульт, профилактика.

***Для цитирования*:** Абусуев АА, Зейналова ДА, Мустафаева МН, Асельдерова АШ. Венозные тромбоэмболические осложнения у больных инсультом: проблемы профилактики. Экологическая медицина. 2018;1(1):33-39.

Для корреспонденции: *Анвар Абусуевич Абусуев*, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. E-mail: geli_respect@mail.ru

Venous thromboembolic complications in stroke patients: prevention problems

Abusuev A.A.[1], Zeynalova D.A.[2], Mustafaeva M.N.[1], Aselderova A.Sh.[1]

[1] Dagestan State Medical University, Makhachkala
[2] Republican clinical hospital, Makhachkala

Objective: Clinical assessment of the efficacy and safety of the use of the Protocol for the Prevention of Venous Thromboembolic Complications (VTEC), including the use of standard doses of anticoagulants and elastic compression of the lower extremities.

Materials and methods: A prospective analysis of 86 cases of stroke was performed. Depending on the amount of preventive measures of VTEC, patients were divided into two groups. In the first group (n = 42), non-drug methods were used: compression knitwear, patient's turns in bed every 2 hours, passive gymnastics and massage of paralyzed limbs, in the second group (n = 44), non-pharmacological prophylaxis was supplemented with nadroparin.

Keywords: venous thromboembolic complications, stroke, prevention.

Results: Patients with acute stroke are at high risk of VTEC, and in almost all cases deep vein thrombosis of the lower leg was not accompanied by clinical symptoms and was diagnosed only during the ultrasound examination. The protocol for the prevention of VTEC is effective and safe in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. During prophylaxis by the Protocol the frequency of VTEC is reduced from 32 to 24%, while the frequency of hemorrhagic complications doesn't increase.
Conclusion: The results of the study confirm the high efficacy and safety of the Protocol of prevention VTEC in patients with stroke.
For citation: Abusuev AA, Zeynalova DA, Mustafaeva MN, Aselderova ASh. Venous thromboembolic complications in stroke patients: prevention problems. Ecological medicine. 2018;1(1):33-39
For correspondence: *Anvar A. Abusuev*, Candidate of Medical Sciences, Dagestan State Medical University, Russian Federation, 367000, Makhachkala. E-mail: geli_respect@mail.ru

В рамках Программы модернизации здравоохранения и Федеральной целевой программы по снижению смертности от сосудистых причин на базе Республиканской клинической больницы (г. Махачкала) открыт и успешно работает Региональный сосудистый центр для лечения больных с острым инсультом.

Своевременная госпитализация, проведение тромболизиса и рациональной фармакотерапии, внедрение нейронавигации и совершенствование нейрохирургической помощи позволили значительно снизить смертность от инсульта и постинсультную инвалидизацию [5, 7]. Однако остается еще много проблем, связанных со смертностью пациентов, перенесших инсульт, от других причин. Одной из таких, и, пожалуй, самой важной проблемой, была и остается у больных с инсультом проблема развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Среди множества факторов, играющих роль в возникновении ВТЭО, главными при тяжелом инсульте являются: нарушение сознания до сопора или комы, развитие глубокого двигательного дефицита и гиподинамии, пожилой возраст больных (старше 60 лет), увеличение вязкости крови, хроническая венозная недостаточность, наличие гнойных инфекций, ожирение, сопутствующая сердечно–сосудистая патология [1, 7, 10].

Диагностика ВТЭО у неврологических пациентов в критических состояниях крайне затруднительна, что связано с наличием дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств, в том числе и центрального генеза, сопутствующей соматической патологией, невозможностью адекватного контакта и ограниченной транспортабельностью этой категории больных. Ранее исследования показали, что без проведения профилактических мероприятий частота ВТЭО [как острых венозных тромбозов (ОВТ), так и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)] у больных с инсультом достигает 50–75% [4, 5, 11].

По тем же данным, профилактику тромбоэмболических осложнений получают не более 25-30 % нейрореанимационных больных [5, 6, 10]. Причина противоречий очевидна: с одной стороны, профилактика прямыми антикоагулянтами является основным и единственно эффективным методом предупреждения ВТЭО у больных в критическом состоянии. С другой стороны, с учетом локализации патологического процесса, особенно велика опасность ятрогенных геморрагических осложнений – прежде всего, интракраниальных гематом.

Цель исследования: клиническая оценка эффективности и безопасности применения Протокола профилактики ВТЭО, включающего использование стандартных доз антикоагулянтов и эластичную компрессию нижних конечностей.

Материал и методы

Проведен проспективный анализ 86 случаев инсульта различного характера, локализации и степени тяжести у больных, находившихся на лечении в блоках реанимации и интенсивной терапии отделений острых нарушений мозгового кровообращения и нейрохирургии Республиканской клинической больницы.

Критерии исключения: постоянный (до поступления) прием антикоагулянтов, летальный исход в течение первых 5 сут. наблюдения, проведение системного тромболизиса. Пациентов разделили на две группы в зависимости от объема использованных мероприятий по предотвращению ВТЭО.

В 1-й группе (n=44) применялись немедикаментозные методы (компрессионный трикотаж, повороты пациента в кровати каждые 2 часа, пассивная гимнастика и массаж парализованных конечностей). У пациентов 2-й

группы (n=42) – немедикаментозная профилактика дополнялась введением надропарина 0,3 мг подкожно один раз в сутки. Надропарин применялся, как правило, с вторых-третьих суток заболевания при условии стабильной (или стабилизированной с использованием лекарственных препаратов) гемодинамики [1, 9].

Таблица 1. Распределение больных по характеру, локализации и тяжести инсульта

Показатель		Частота, % (n)
Пол	Мужской	59,3%; (51)
	Женский	40,7%; (35)
Средний возраст, лет		53,7±9,7
Характер инсульта	Геморрагический	31,4%;(27)
	Ишемический	68,6%; (59)
Локализация инсульта	Супратенториальная	83,7%;(72)
	Субтенториальная	16,3%; (14)
Степень тяжести инсульта (по шкале NIHSS)	Легкая (менее 8баллов)	4,7%; (4)
	Умеренная (8-16 баллов)	44,2%; (38)
	Тяжелая (более16 баллов)	51,1%; (44)
Хирургическое лечение		9,3%;(8)
Консервативная терапия		90,7%;(78)

В случае выполнения нейрохирургического вмешательства, в первые 48 часов послеоперационного периода в обязательном порядке производилась контрольная компьютерная томография головы для исключения геморрагических осложнений (формирование послеоперационной гематомы).

Если характер геморрагического осложнения не требовал ревизии операционной раны и удаления гематомы, протокол профилактики ТГВ и ТЭЛА оставался неизменным: утром на третьи сутки после операции вводилась первая доза антикоагулянта [1, 3, 9].

Оценка неврологического статуса проведена всем пациентам – при поступлении и ежедневно на протяжении всего периода госпитализации. Использовались следующие шкалы:

- Шкала комы Глазго (ШКГ), которая является наиболее используемой в клинической практике и применяется для экстренной оценки уровня расстройств сознания у пациентов в критических состояниях, включая ОНМК [5, 8];

- Шкала для оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США - National Institutes of Health Stroke Score (NIHSS) [4, 5].

Неврологические осложнения инсульта отслеживались ежедневно, инструментальные методики применялись по показаниям. Отек головного мозга со смещением и сдавлением срединных структур и ствола мозга, острая окклюзионная гидроцефалия, геморрагическое пропитывание или кровоизлияние в зону ишемии, прорыв крови в желудочковую систему и/или субарахноидальное пространство, ангиоспазм – диагностировались на основании неврологического осмотра, методов нейровизуализации в различных режимах и транскраниальной допплерографии.

Состояние венозного русла системы нижней полой вены (НПВ) оценивали с помощью комплексного ультразвукового исследования (УЗИ), включающеего ангиосканирование с использованием спектрального, цветового и энергетического допплеровских режимов и эхографию мягких тканей. Исследование проводили при поступлении, на 3, 5, 7, 10, 14, 21 сутки ОНМК, а также по необходимости. Для диагностики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) выполняли МСКТ-ангиопульмонографию. Мониторинг системной гемодинамики, дыхания, температуры тела: неинвазивный мониторинг (ЧСС, АД, ЧД, пульсоксиметрия, термометрия) проведен всем пациентам с использованием прикроватных мониторов. Оценка основных клинических факторов риска ВТЭО выполнена у всех пациентов согласно пересмотренной Женевской шкале [1, 3, 5]. С учетом особенностей исследуемого контингента и уточнения роли дополнительных неблагоприятных факторов развития ВТЭО использовали Алгоритм

оценки риска ВТЭ у нехирургических больных [1, 5].

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что из 44 пациентов 1-й группы у 14 – то есть в 32% случаев развился острый венозный тромбоз глубоких вен голени. Чаще это происходило при геморрагическом инсульте — у 9 (20,4%) больных (по сравнению с ишемическим — у 5 (11,6%; p<0,05)). У 8 (57%) из 14 больных венозный тромбоз развился на 1-й неделе инсульта, у 6% — в течение 2—3-й недели ОНМК. Практически у всех – 13 из 14 (95%) больных венозный тромбоз протекал бессимптомно, не сопровождаясь развитием отека. В 9 (60%) случаях тромбоз провыявился двигательными нарушениями (p<0,05). ТЭЛА развилась у 5 пациентов 1-й группы (11%) и по своему характеру у большинства больных — у 4 (80%) – была немассивной. Чаще она развивалась у больных с тяжелым геморрагическим инсультом (p<0,05). В 1 случае ТЭЛА была фатальной.

Во 2-й группе больных, получавших профилактику по Протоколу, ВТЭО имели место у 10 (23,8%) больных. У всех больных имел место венозный тромбоз нижних конечностей. Развитие ВТЭО в этой группе отмечено одинаково часто как при геморрагическом, так и при ишемическом характере инсульта: 5 и 5 пациентов соответственно. ТЭЛА имела место у 3 пациентов – у всех ОНМК по геморрагическому типу. Массивная ТЭЛА со смертельным исходом наблюдалась в одном случае – у пациента с геморрагическим инсультом (табл. 2-4).

Таблица 2. Частота и сроки развития ВТЭО в группах наблюдения

	Группа 1 –немедикаментозная профилактика (n=44)		**Группа 2 – профилактика по протоколу (n=42)**		**P**
	Частота (%; n)	сроки развития (сутки ОНМК)	Частота (%; n)	сроки развития (сутки ОНМК)	
ВТЭО (n=24)	32%; 14	6,7±2,4	23,8%; 10	8,5±3,1	0,069
ТЭЛА(n=8)	11%; 5	8,2±2,8	7,14%; 3	8,4±3,7	0,069
Фатальная ТЭЛА(n=2)	2,2%; 1	9	2,4%; 1	10	

Таблица 3. Частота и сроки развития ВТЭО при ишемическом и геморрагическом инсульте

	Ишемический инсульт (n=59)		**Геморрагический инсульт (n=27)**		**P**
	Частота (%; n)	сроки развития (сутки ОНМК)	Частота (%; n)	сроки развития (сутки ОНМК)	
ВТЭО (n=24)	16,6%; 10	6,7±2,4	51,8%; 14	8,5±3,1	0,069
ТЭЛА (n=8)	3,3%; 2	10,2±0,8	22,2%; 6	9,7±3,3	0,069
Фатальная ТЭЛА(n=2)	0		7,4%; 2	10,1±1,4	0,005

Таблица 4. Частота и сроки развития ВТЭО при супратенториальной и субтенториальной локализации ОНМК

	Супратенториальная (n=72)		**Субтенториальная (n=14)**		**P**
	Частота (%; n)	сроки развития (сутки ОНМК)	Частота (%; n)	сроки развития (сутки ОНМК)	
ВТЭО (n=24)	26,3%; 19	6,7±2,4	35,8%; 5	8,5±3,1	0,069
ТЭЛА (n=8)	8,3%; 6	10,2±0,8	14,2%; 2	9,7±3,3	0,069
Фатальная ТЭЛА	1,4%; 1	9	7,1%; 1	10	

ВТЭО развивались сопоставимо часто как при супратенториальной локализации инсульта, так и при субтенториальной. С целью выявления коррелятивной связи (или ее отсутствия) между развитием ВТЭО и степенью тяжести неврологических нарушений и полиорганной дисфункции проанализирована динамика неврологического и соматического статуса.

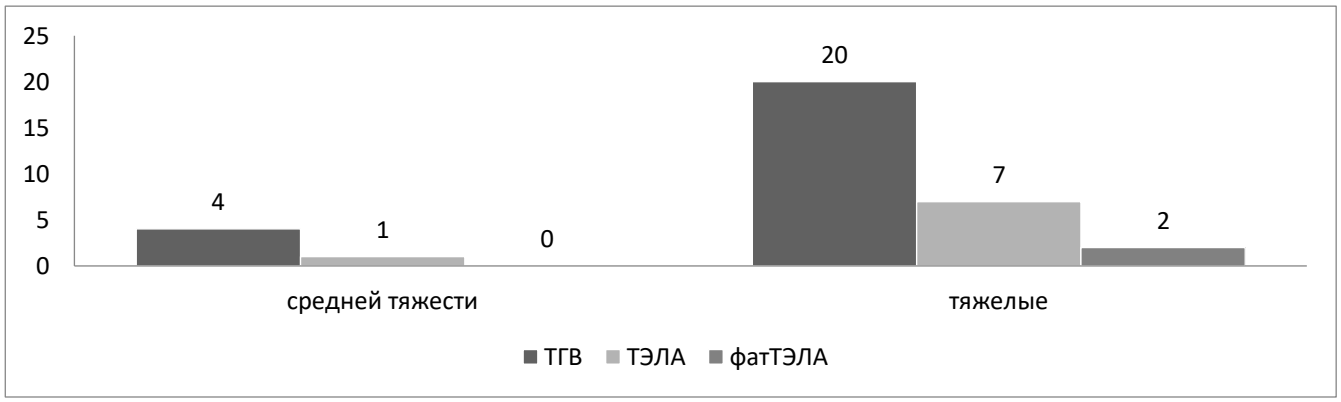

Рис. Частота ВТЭО у пациентов с инсультом различной степени тяжести.

Из 38 пациентов с умеренной степенью тяжести инсульта ВТЭО развились у 5 – 13,5 % [ТГВ – 4 случая (10,5 %), ТЭЛА – 1 случай (2,6%)] из 44 пациентов с тяжелым инсультом – у 29 (66%) (ТГВ – 20 случаев (45,4%), ТЭЛА –7 случаев (16%), причем в 2 случаях (4,5%) ТЭЛА оказалась фатальной) (рис).

Таблица 5. Сравнительная характеристика подгрупп пациентов на момент поступления (проспективное исследование)

Показатель		**Пациенты с ВТЭО (n=24)**		**Пациенты без ВТЭО (n=62)**		**p**
		1 группа (n=14)	*2 группа (n=10)*	*1 группа (n=30)*	*2 группа (n=32)*	
Пол (n)	Мужской	8	4	19	10	
	Женский	6	6	11	22	
Средний возраст, лет (M+m)		61±7,7	64±9,5	59±8,4	63±9,8	
Характер инсульта (n)	геморрагический	9	5	7	6	
	ишемический	5	5	23	26	
Локализация инсульта (n)	супратенториальная	10	7	27	28	
	субтенториальная	4	3	3	4	
Степень тяжести инсульта по NIHSS, средний балл (Me)		26	22	19	21	>0,05
ШКГ, средний балл (Me)		9	9	11	10	>0,05
APACH II, средний балл (Me)		14	14	14	14	>0,05

Как видно из представленной таблицы 5, в группе пациентов, у которых впоследствии развились ВТЭО, исходно было больше больных с тяжелым инсультом и меньше – с легкой степенью тяжести ОНМК. В 35% случаев инсульт в группе пациентов с ВТЭО был повторным, у 27% отмечены нарушения ритма с постоянными формами фибрилляции предсердий, у 34% в анамнезе был инфаркт миокарда, у 94% – артериальная гипертония с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Развитие ВТЭО, очевидно, чаще происходит у пациентов с тяжелым инсультом при нарастании тяжести полиорганной недостаточности.

Одной из задач работы являлась оценка частоты и характера геморрагических осложнений на фоне терапии НМГ у больных инсультом. У 1 больного из 48 с геморрагическим инсультом по результатам нейровизуализационного исследования головного мозга на 4-е сутки ОНМК выявлено увеличение объема гематомы. Отметим, что в этом случае речь идет об оперированном пациенте: на третьи сутки после трепанации черепа и опорожнения внутримозговой гематомы выявлена послеоперационная гематома, не потребовавшая ревизии операционной раны, удаления гематомы и реоперации. На КТ в динамике было отмечено рассасывание гематомы без развития каких-либо дополни-

тельных геморрагических осложнений. В одном случае имела место спонтанная геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга на 6-е сутки заболевания – пациент не получал НМГ, тромбопрофилактика осуществлялась немедикаментозными методами.

Желудочно-кишечные кровотечения не были выявлены ни в одном случае.

Заключение

Таким образом, данные исследования подтверждают, что пациенты с острым инсультом составляют группу высокого риска ВТЭО, причем практически во всех случаях тромбоз глубоких вен голени не сопровождался клинической симптоматикой и диагностировался только при проведении ультразвукового исследования. При проведении профилактики по Протоколу частота ВТЭО уменьшается с 32 до 24%, при этом частота геморрагических осложнений не нарастает. Вышесказанное позволяет нам признать Протокол профилактики тромбоэмболических осложнений эффективным и безопасным у пациентов с ОНМК.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена на личные средства членов авторского коллектива.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А.А. Абусуев; сбор и обработка материалов — Д. А. Зейналова; анализ полученных данных, написание текста — М.Н. Мустафаева; редактирование текста — А.Ш. Асельдерова.

Литература / References

1. Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015;9(4-2):1-52. [Bokeriya LA, Zatevaxin II, Kirienko AI. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike ve-noznyx tromboembolicheskix oslozhnenij (VTEO). Flebologiya. 2015;9(4-2):1-52. (In Russ.)].
2. Замятин МН, Стойко ЮМ, Петрова НВ. Патофизиологические основы выбора антикоагулянтов для профилактики и лечения тромботических осложнений в многопрофильном стационаре. *Клиническая патофизиология*. 2017;23(1):3-10. [Zamyatin MN, Stojko YuM, Petrova NV. Patofiziologicheskie osnovy vybora anti-koagulyantov dlya profilaktiki i lecheniya tromboticheskix oslozhnenij v mnogopro-filnom stacionare. Klinicheskaya pato-fiziologiya. 2017;23(1):3-10. (In Russ.)]
3. Замятин МН. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений у больных в критических состояниях. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2008;(4):53-60. [Zamyatin MN. Profilaktika i lechenie tromboembolicheskix oslozhnenij u bol-nyx v kriticheskix sostoyaniyax. Tromboz, gemostaz i reologiya. 2008;(4):53-60. (In Russ.)]
4. Кабаева ЕН. Патология системы гемостаза в развитии тромбоэмболических осложнений у больных острым инсультом. *Фундаментальные исследования*. 2015;(7-3):458-462. [Kabaeva EN. Patologiya sistemy gemostaza v razvitii tromboembolicheskix oslozhnenij u bolnyx ostrym insultom. Fundamentalnye issledovaniya. 2015;(7-3):458-462. (In Russ.)]
5. Рябинкина ЮВ. Венозные тромбоэмболические осложнения при критических состояниях в неврологии: патогенез, факторы риска, профилактика и лечение. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2016. [Ryabinkina YuV. Venoznye tromboemboli-cheskie oslozhneniya pri kriticheskix sosto-yaniyax v nevrologii: patogenez, faktory riska, profilaktika i lechenie. Avtoref. dis. … d-ra med. nauk. M., 2016. (In Russ.)]
6. Силина ЕВ, Румянцева СА, Кабаева ЕН, Ступин ВА. Проблемы свертывающей системы крови и тромбоэмболические осложнения в остром периоде инсульта. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(3):270-279. [Silina EV, Rumyanceva SA, Kabaeva EN, Stupin VA. Problemy svertyvayushhej sistemy krovi i tromboembolicheskie oslozhneniya v ostrom periode insulta. Alma-nax klinicheskoj mediciny. 2016;44(3):270-279. (In Russ.)]
7. Парфенов ВА. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;(3):49-54. [Parfenov VA. Profilaktika venoznyx tromboembolicheskix oslozhnenij pri ishemicheskom insulte. Nevrologiya, nejropsixiatriya, psixosomatika. 2013;(3):49-54. (In Russ.)]

8. Пирадов МА, Гулевская ТС, Гнедовская ЕВ, Рябинкина ЮВ и др. Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта (клинико-морфологическое исследование). *Неврологический журнал*. 2006;11(5):9-13. [Piradov MA, Gulevskaya TS, Gne-Dovskaya YeV, Ryabinkina YuV and others. Syndrome of multiple organ failure in severe forms of stroke (clinical and morphological study). *Nevrologicheskiy zhurnal.* 2006;11(5):9-13. (In Russ.)]
9. Пирадов МА, Гулевская ТС, Гнедовская ЕВ, Рябинкина ЮВ и др. Экстрацеребральная патология и синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта. *РМЖ*. 2006;14(23):1645-1648. [Piradov MA, Gulevskaya TS, Gnedovskaya EV, Ryabinkina YuV i dr. Ekstracerebralnaya patologiya i sindrom poliorgannoj nedostatochnosti pri tyazhelyx formax insulta. RMZh. 2006;14(23):1645-1648. (In Russ.)]
10. Хрипун АИ, Алимов АН, Прямиков АД, Миронков АБ, Асратян СА, Петренко НВ, Абашин МВ. Диагностика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с геморрагическим инсультом. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;(3):10-17. [Xripun AI, Alimov AN, Pryamikov AD, Mironkov AB, Asratyan SA, Petrenko NV, Abashin MV. Diagnostika i profilaktika venoznyx tromboembolicheskix oslozhnenij u pacientov s gemorragicheskim insultom. Grudnaya i serdechno-sosudistaya xirurgiya. 2015;(3):10-17. (In Russ.)]
11. Alawieh A, Wang W, Narang A, Tomlinson S. Thromboembolic model of cerebral ischemia and reperfusion in mice. *Methods in molecular biology. Clifton N.J.*. 2016;1462:357-372.

Сведения об авторах

Абусуев Анвар Абусуевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ;
Зейналова Динара Аюбовна, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница»;
Мустафаева Мадина Насировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ;
Асельдерова Аида Шамсутдиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ.