



В.Д. Сиволап, Н.С. Михайловська

ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, внутрішньосерцева гемодинаміка, ремоделювання.

Ключевые слова: Q-инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, внутрисердечная гемодинамика, ремоделирование.

Key words: Q-myocardial infarction, diabetes mellitus type 2, intracardiachemodynamics, remodelling.

Досліджено особливості післяінфарктного ремоделювання серця у 83 хворих на Q-інфаркт міокарда: 48 з цукровим діабетом 2 типу та 35 без цукрового діабету. У хворих з цукровим діабетом 2 типу в гострому періоді Q-інфаркту міокарда відзначено вірогідно вищий ступінь міокардіального стресу та жорсткості міокарда, дилатації камер серця на фоні збільшення індексу сферичності, погіршення систолічної та скоротливої функції, збільшення кількості хворих з псевдонормальним і рестриктивним типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Показано, що цукровий діабет має істотний вплив на структурно-функціональну перебудову серця після перенесеного інфаркту міокарда, що підтверджується наявністю кореляційних зв'язків показників вуглеводного обміну з параметрами кардіогемодинаміки.

Исследованы особенности постинфарктного ремоделирования сердца у 83 больных Q-инфарктом миокарда: 48 с сахарным диабетом 2 типа и 35 без сахарного диабета. Доказано, что у больных сахарным диабетом 2 типа в остром периоде Q-инфаркта миокарда наблюдается достоверно большая степень миокардиального стресса и жесткости миокарда, дилатации камер сердца на фоне увеличения индекса сферичности, ухудшения систолической, сократительной функции, увеличения количества больных с псевдонормальным и рестриктивным типом диастолической дисфункции левого желудочка. Показано, что сахарный диабет оказывает существенное влияние на структурно-функциональную перестройку сердца после перенесенного инфаркта миокарда, что подтверждается наличием корреляционных связей показателей углеводного обмена с параметрами кардиогемодинамики.

eculiarities of postinfarction heart remodelling in 83 patients with Q-myocardial infarction (48 patients with diabetes mellitus type 2 and 35 without diabetes mellitus) were investigated. It is proven that in patients with diabetes mellitus in acute period of Q-myocardial infarction myocardial stress and myocardial stiffness significantly increase, spheric indices, heart cavity dilatation and deterioration of systolic, contractile function are observed; pseudonormal and restrictive diastolic dysfunction types frequency increases. It was shown that diabetes mellitus exerted considerable influence on structural-functional heart change after myocardial infarction, that was confirmed by correlation connections of carbohydrate metabolism and cardio haemodynamic parameters.

Післяінфарктне ремоделювання – структурна й функціональна перебудова лівого шлуночка (ЛШ), що відбувається після гострого інфаркту міокарда (ІМ), є асиметричним процесом, пов'язаним з розширенням зони інфаркту й наступними змінами інтактного міокарда [1–5]. Результатами цієї перебудови є дилатація і зміна геометричної форми ЛШ, що призводить до порушення його систолічної та діастолічної функцій і розвитку хронічної серцевої недостатності [2–4].

У хворих на ІМ з супутнім цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) ремоделювання відбувається на фоні попередньо існуючої діабетичної кардіоміопатії, артеріальної гіпертензії, одночасного ураження кількох вінцевих артерій, збільшення частоти коронарних тромбів, що суттєво впливає на перебіг відновлювального післяінфарктного періоду [6–10].

Характер структурно-функціональної перебудови серця в процесі післяінфарктного ремоделювання у хворих з ЦД 2 типу та взаємозв'язок показників кардіогемодинаміки з порушеннями вуглеводного обміну на сьогодні вивчено недостатньо.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити особливості післяінфарктного ремоделювання у хворих на Q-інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу.

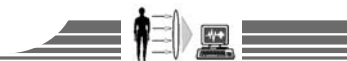
ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 83 хворих на Q-інфаркт міокарда: 48 – з цукровим діабетом (середній вік – 67,1±9,2) та 35 – без цукрового діабету (середній вік – 68,5±9,1). Діагноз гострий ІМ встановлено на основі клінічних, інструментальних і лабораторних даних,

згідно з критеріями, запропонованими консенсусом Європейського товариства кардіологів та Американської колегії кардіологів. Цукровий діабет 2 типу діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ (World Health Organization, 1999). Діагноз артеріальної гіпертензії встановлено за рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2003). Контрольну групу склали 22 практично здорові особи (середній вік – 60,81±0,97 років).

Двовимірну ехокардіоскопію та імпульсно-хвильову доплерографію проводили за допомогою ультразвукового сканера «Sonoline G50» фірми «Siemens» (Німеччина) за загальноприйнятою методикою [16]. Обов'язковими умовами дослідження були: синусовий ритм, відсутність мітрального стенозу, вираженої мітральної та аортальної регургітації, ЧСС не вище 100 ударів на хвилину.

Визначали кінцево-сistolічний (КСР, см) та кінцево-діастолічний розмір (КДР, см) лівого шлуночка (ЛШ), розмір лівого передсердя в систолу (ЛПс, см) та діастолу (ЛПд, см), кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка (КСР ПШ, см), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШПс, ТМШПд, см) та задньої стінки (ТЗСЛШс, ТЗСЛШд, см) лівого шлуночка в систолу та діастолу [16]. Після візуалізації порожнин серця у чотириохкамерній апікальній позиції здійснювали вимір поздовжнього та поперечного розміру порожнини лівого шлуночка у діастолу (см). На підставі отриманих даних розраховували показники кардіогемодина-



міки: кінцево-діастолічний (КДО, мл) та кінцево-систоличний об'єм (КСО, мл) планіметричним методом Сімпсона, ударний об'єм (УО, мл), ударний індекс (УІ, мл/м²), хвилинний об'єм крові (ХОК, л/хв), серцевий індекс (СІ, л/хв/м²), фракцію вигнання або викиду (ФВ, %), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г), фракцію спорожнення лівого передсердя (ФС ЛП, %), ступінь систолічного потовщення задньої стінки лівого шлуночка (% ЗСЛШ) та міжшлуночкової перетинки (% МШП), ступінь укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка (% ПЗР), індекс сферичності (ІС, ум. од.), індекс локальної скоротливої здатності (ІЛСЗ) ЛШ, відносну товщину лівого шлуночка (ВТС ЛШ, од.) згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства [17].

Враховуючи індивідуальні конституційні особливості пацієнтів, використовували індексовані до площини поверхні тіла величини: індекс маси міокарда (ІММ ЛШ), кінцево-діастолічний і кінцево-систоличний індекси (КДІ ЛШ, КСІ ЛШ). Кінцево-систоличний тиск у порожнині лівого шлуночка (мм рт. ст.) визначали за М.В. Костильовим (1993); кінцево-систоличний індекс скоротливості міокарда (ІСМ, мм рт. ст./мл) – за К. Sagawa (1981); кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ, мм рт. ст.) – за формулою T.V. Stork et al. (1989); індекс жорсткості міокарда ЛШ (ІЖМ, %) – за Є.І. Чазовим (1992); внутрішньоміокардіальне напруження (ВМН) (дін/см²) розраховували за С. Rackley (1988) [17]. Для оцінки діастолічної функції ЛШ у всіх хворих вивчали трансмітральний кровотік методом імпульсної доплер-ехокардіографії з апікальної за стандартною методикою [18].

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів, згідно сучасних вимог, з використанням пакета програм «Statistica» (Version 6.0, Stat Soft Ins, США, № ліцензії АХХR712D833214FAN5). Нормальність розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова; для порівняння показників, що характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний t критерій Стьюдента; для порівняння параметрів з ненормальним розподілом – критерій Манна-Уїтні. Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між визначеними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції (r) Пірсона та Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Аналіз структурно-геометричних і функціональних показників серця виявив, що у хворих на Q-ІМ з ЦД у гострий період відбувається дилатація лівих і правих відділів серця, що підтверджувалось збільшенням ЛПД на 41,47% (p<0,001), ЛПС на 21,99% (p<0,001), КДР ПШ на 13,81% (p<0,001), КДО ЛШ на 51,96% (p<0,001), КДІ ЛШ на 44,52% (p<0,001), КСО ЛШ у 2 рази (p<0,001), КСІ ЛШ на 95,22% (p<0,001), ІММ ЛШ у 2,04 рази (p<0,001) на фоні збільшення індексу внутрішньоміокардіального напруження у 2,32 рази (p<0,001), індексу сферичності на 42,85% (p<0,001) та індексу жорсткості міокарда ЛШ на 59,09% (p<0,001). Одночасно зменшується УО, ХОК, ФВ ЛШ (p<0,001), знижується відсоток скорочення МШП у 2,26 рази (p<0,001), ЗСЛШ на 34,54% (p<0,001), ПЗС на 15,21% (p<0,001), кінцево-систоличний

індекс скоротливості на 35,7% (p<0,001), та збільшується ІЛСЗ на 30,28% (p<0,001), що вказує на порушення насосної та скоротливої функції і зумовлює формування систолічної дисфункції лівого шлуночка. Порушення систолічної функції лівого шлуночка супроводжується зменшенням ФС ЛП на 28,31% (p<0,001), V_{сист.Ао} на 10,62% (p<0,001), ІАо на 17,84% (p<0,01), V_{сист.а.р.} на 13,41% (p<0,01) та І а.р. на 16,35% (p<0,001), що відображає погіршення умов спорожнення лівого, правого шлуночків і лівого передсердя.

У хворих на Q-ІМ з ЦД та без ЦД морфофункціональні й об'ємні показники змінюються порівняно з групою здорових осіб односпрямовано (рис. 1), але ступінь вираженості цих змін не однаковий. У хворих з ЦД, порівняно з хворими без ЦД, визначаються вірогідно більші КДО ЛШ на 10,07% (p<0,05), КДІ ЛШ – на 12,75% (p<0,05), КСІ ЛШ – на 17,34% (p<0,05), розмір правого шлуночка – на 12,73% (p<0,05), ЛПД – на 10,28% (p<0,05) та менші УО на 9,95% (p<0,05), ФВ ЛШ – на 10,6% (p<0,01), І а.р. – на 8,28% (p<0,05). Величина передньо-заднього скорочення на 9,32% (p<0,05) менша, ІЛСЗ на 19,33% (p<0,05) більший, ніж у хворих без ЦД, що свідчить про більш виражене порушення скоротливої здатності міокарда ЛШ у хворих на Q-ІМ з ЦД.

У процесі післяінфарктного ремоделювання у хворих з ЦД також значно погіршується скоротлива функція лівого передсердя, що проявляється зменшенням ФВЛП на 12,08% (p<0,05) порівняно з хворими без ЦД. У хворих на Q-ІМ з ЦД, порівняно з пацієнтами без ЦД, вірогідно більші внутрішньоміокардіальне напруження – на 13,57% (p<0,05), жорсткість міокарда – на 16,67% (p<0,05), ММ ЛШ – на 8,48% (p<0,05), індекс сферичності – на 20% (p<0,05), ТЗЛК – на 17,86% (p<0,05), що вказує на патологічний характер морфофункціональних змін і формування дезадаптивного типу ремоделювання в гострому періоді захворювання.

Зміни параметрів діастолічної функції лівого та правого шлуночків у хворих на Q-ІМ без ЦД та з ЦД мали в основному однакове спрямування, що проявлялось редукцією раннього наповнення та суттєвим збільшенням внеску систоли лівого передсердя в діастолічне наповнення лівого шлуночка.

Однак серед хворих на ЦД порівняно з пацієнтами без ЦД спостерігали достовірне збільшення кількості осіб з псевдонормальним на 13,64% (p<0,05) та рестриктивним на 10,17% (p<0,05) типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка, зменшення співвідношення ІЕ/ІАvt на 32,63% (p<0,05), що свідчило про глибші порушення діастолічної дисфункції лівого та правого шлуночків у гострому періоді Q-ІМ у хворих з ЦД 2 типу (рис. 1).

Отже, зміни параметрів діастолічної функції ЛШ у хворих на ІМ без ЦД і з ЦД мали в основному однакове спрямування. Однак вираженість цих змін у порівнюваних групах була різною. Більший ступінь діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на ІМ з ЦД зумовлений вірогідним переважанням маси міокарда, внутрішньоміокардіального напруження та індексу жорсткості міокарда (співвідношення КДТ/КДО) у хворих з ЦД, що збігається з думкою інших авторів [19,20].

У дослідженні виявлено кореляційні зв'язки між КДІ ЛШ та рівнем глюкози (r=+0,36; p<0,05), індексом жорсткості



Структурно-функціональні параметри у хворих на гострий Q-ІМ залежно від наявності цукрового діабету 2 типу (M±m)

Показники, од. виміру	Контрольна група (n=22)	Q-ІМ без ЦД 2 типу (n=35)	Q-ІМ з ЦД 2 типу (n=48)
ЛПд, см	2,17±0,07	2,82±0,05***	3,11±0,03****
ЛПс, см	3,32±0,11	3,89±0,04***	4,10±0,001****
КДР ПШ, см	2,1±0,08	2,12±0,05	2,39±0,03****
КДР ЛШ, см	3,89±0,16	5,44±0,08***	5,64±0,05***
КДО ЛШ, мл	108,2±5,42	149,37±5,49***	164,42±3,69****
КДІ ЛШ, мл/м ²	58,28±2,05	74,70±1,97***	84,23±1,68****
КСР ЛШ, см	3,16±0,08	3,88±0,104***	4,12±0,06***
КСО ЛШ, мл	40,4±2,52	69,71±4,71***	80,85±2,71***
КСІ ЛШ, мл/м ²	22,18±1,14	36,90±2,32***	43,30±1,34****
ТМШПс, см	1,05±0,02	1,36±0,03***	1,44±0,02***
ТМШПд, см	0,72±0,02	1,17±0,02***	1,19±0,02***
ТЗСЛШс, см	1,14±0,04	1,46±0,03***	1,47±0,02***
ТЗСЛШд, см	0,79±0,03	1,09±0,02***	1,14±0,01***
ТМШП/ТЗСЛШ	0,92±0,05	1,07±0,02**	1,06±0,01***
ММ ЛШ, г	160,22±10,62	304,76±8,73***	330,61±6,38****
ІММ ЛШ, г/м ²	83,72±3,25	162,69±4,36***	170,95±2,80***
ВТС ЛШ, у. о.	0,40±0,02	0,42±0,01	0,43±0,01***
ВМН, дін/см ²	135,65±7,66	276,73±8,15***	314,29±4,76****
ІС, ум. од.	0,42±0,005	0,50±0,007*	0,60±0,001****
УО, мл	80,63±1,99	79,01±1,74	72,61±1,12****
УІ, мл/м ²	38,39±0,94	38,71±1,05	37,11±0,59
ХОК, л/хв	5,68±0,20	5,64±0,19	5,14±0,07*
СІ, л/хв/м ²	2,92±0,13	2,96±0,06	2,80±0,05
ФВ ЛШ, %	62,33±1,09	56,60±1,42***	50,60±0,67****
ФС ЛП, %	33,94±2,1	28,08±1,03**	24,33±0,48****
% МШП	49,22±4,11	26,85±2,79***	21,69±1,39***
% ЗСЛШ	45,89±6,22	35,05±2,63	30,04±1,41***
% ПЗС	32,13±1,58	30,04±0,93	27,24±0,49**
ІЛСЗ, ум. од.	1,09±0,01	1,19±0,01*	1,42±0,04****
КСТ ЛШ, мм рт. ст.	144,53±3,77	151,11±1,89	159,47±1,05****
ІСМ, мм рт. ст./мл	3,92±0,28	2,63±0,13***	2,52±0,08***
V сист. Ао, м/с	1,13±0,03	1,1±0,03	1,01±0,01***
ІАо, м ²	23,03±0,74	20,92±0,74	18,92±0,33***
V сист. а.р., м/с	0,82±0,04	0,72±0,02*	0,71±0,01*
І а.р., м ²	15,9±0,44	14,5±0,51*	13,3±0,22*
КДТ ЛШ, мм рт. ст.	8,62±0,41	16,90±0,74***	18,45±0,50***
ІЖМ, мм рт. ст./мл	0,088±0,008	0,12±0,005	0,14±0,004****
СТЛА, мм рт.ст.	20,43±1,37	29,88±1,07*	35,34±0,74**
ТЗЛК, мм рт. ст.	6,49±1,67	8,96±0,57***	10,56±0,35****

Примітки: *, **, *** – вірогідність розбіжностей порівняно зі здоровими $p<0,05$, $p<0,01$ та $p<0,001$; *, **, *** – вірогідність розбіжностей порівняно з хворими без ЦД ($p<0,05$, $p<0,01$ та $p<0,001$).

міокарда та рівнем інсуліну ($r=+0,33$; $p<0,05$), ФВ і глікозилованим гемоглобіном ($r=-0,32$; $p<0,05$).

ВИСНОВКИ

До особливостей ремоделювання серця у хворих на цукровий діабет 2 типу в гострому періоді Q-інфаркту міокарда належать: вірогідно вищий ступінь міокардіального стресу та жорсткості міокарда, дилатації лівого шлуночка, лівого передсердя та правого шлуночка на фоні збільшення індексу сферичності, погіршення систолічної та скоротливої функції лівого шлуночка, лівого передсердя, збільшення кількості

хворих з псевдонормальним і рестриктивним типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Цукровий діабет має істотний вплив на структурно-функціональну перебудову серця після перенесеного інфаркту міокарда, що підтверджується наявністю кореляційних зв'язків показників вуглеводного обміну з параметрами кардіогемодинаміки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нечесова Т.А. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки / Т.А. Нечесова, И.Ю. Коробко, Н.И. Кузнецова

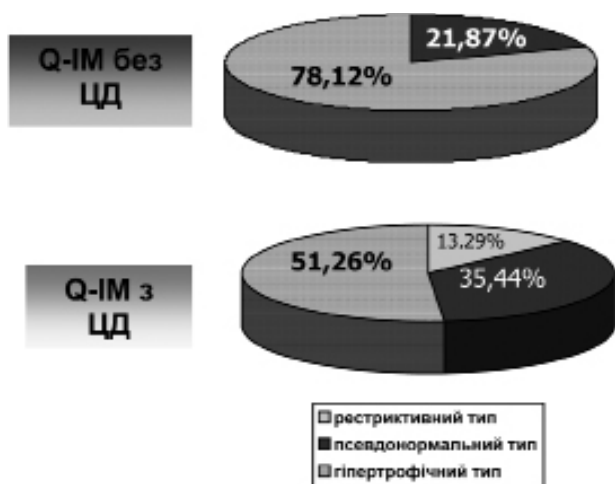


Рис. 1. Розподіл хворих за типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

- // Мед. новости. – 2008. – №11. – С. 7–13.
2. Sun Y. Myocardial repair/remodelling following infarction: roles of local factors / Y. Sun // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81. – P. 482–190.
 3. Бобров В.О. Постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка: ретроспективна оцінка довгострокової протиішемічної терапії / В.О. Бобров, М.М. Долженко, С.В. Поташев // *Запорозж. мед. журн.* – 2003. – Т. 1, №6. – С. 55–58.
 4. Внутрисердечная гемодинамика, ремоделирование левого желудочка сердца и суточный профиль артериального давления у больных с острым инфарктом миокарда и артериальной гипертензией / Следзевская И.К., Бабий Л.Н., Строганова Н.П. [др.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2004. – №4. – С. 55–58.
 5. Short early filling deceleration time on day 1 after acute myocardial infarction is associated with short and long term left ventricular remodeling / Otasevic P., Neskovic A.N., Popovic Z. [et al.] // *Heart.* – 2001. – Vol. 85. – P. 527–532.
 6. Шкала Л.В. Сочетание ишемической болезни сердца и сахарного диабета второго типа / Л.В. Шкала, Е.В. Сонина // *Укр. журн. екстремальної медицини імені Г.О. Можаява.* – 2004. – Т. 5, №1. – С. 82–85.
 7. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study / M.K. Rutter, H. Parise, E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 448–154.
 8. Diabetic cardiomyopathy in uncomplicated type 2 diabetes is

associated with the metabolic syndrome and systemic inflammation / M. Diamant, H.J. Lamb, J.W. Smit [et al.] // *Diabetologia.* – 2005. – Vol. 48, №8. – P. 1669–1670.

9. Соколов Е.И. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца / Е.И. Соколов // *Терапевт. арх.* – 2002. – Т. 74, №1. – С. 40–43.
10. Братусь В.В. Диабет и атеросклероз. Ч. 2: Роль нарушения толерантности к глюкозе и гипергликемии в патогенезе атеросклероза / В.В. Братусь, Т.В. Талаева // *Укр. кардіол. журн.* – 2001. – № 2. – С. 126–132.
11. Ушаков А.В. Апоптоз кардиомиоцитов в патогенезе острого инфаркта миокарда и постинфарктного ремоделирования сердца у больных сахарным диабетом / А.В. Ушаков, М.В. Рассел, А.Б. Борисов // *Междунар. мед. журн.* – 2006. – № 1. – С. 6–10.
12. Sustained cardiomyocyte apoptosis and left ventricular remodelling after myocardial infarction in experimental diabetes / Backlund T., Palojoki E., Saraste A. [et al.] // *Diabetologia.* – 2004. – Vol. 47. – P. 325–330.
13. Dorn G.W. Apoptotic and non-apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodelling / G.W. Dorn // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81. – P. 465–473.
14. Cardiomyocyte apoptosis induced by short-term diabetes requires mitochondrial GSH depletion / Ghosh S., Pulinilkunnil T., Yuen G. [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2005. – Vol. 289. – P. H768–H776.
15. Власенко М.А. Систоліческая і діастоліческая функція левого желудочка у больных сахарным диабетом / М.А. Власенко, Н.В. Демихова // *Проблеми медичної науки та освіти.* – 2003. – №4. – С. 64–66.
16. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
17. Митьков В.М. Практическое руководство по УЗИ. Эхокардиография / В. Митьков, М. Рыбакова, М. Алехин. – М.: Видар, 2008. – 512 с.
18. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / Sherif F. Nagueh, Christopher P. Appleton, Thierry C. Gillebert [et al.] // *J. of the American Society of Echocardiography.* – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 107–133.
19. Tsutsui H. Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodelling / Tsutsui H., Kinugawa S., Matsushima S. // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81. – P. 449–456.
20. Аналіз ремоделювання лівого шлуночка у хворих з цукровим діабетом 2-го типу в поєднанні з ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою / Вернигородський В. С., Маньковський Б. М., Вернигородська М. В. [та ін.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2004. – №4. – С. 59–61.

Відомості про авторів:

Сиволап В.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб-1 ЗДМУ.

Михайловська Н.С., д. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб-1 ЗДМУ.

Адреса для листування:

Михайловська Наталія Сергіївна, м. Запоріжжя, вул. Перемоги, 80..

Тел.: (061) 234 92 32.

Поступила в редакцію 26.01.2012 г.