



І.Д. Дужий, Г.П. Піддубна, Л.А. Бондаренко,
Н.І. Глазунова, Р.З. Ель-Асталь
Сумський державний університет

До характеристики поєднаного хронічного плевриту і туберкульозу легень

Мета роботи — встановити зв'язок з різними формами туберкульозу легень, його перебігом, лікуванням та розвитком хронічного плевриту.

Матеріали та методи. Обстежено 181 хворого. Застосовані стандартні, променеві та мікробіологічні дослідження.

Результати та обговорення. Встановлено, що 93 (51,4 %) особи у минулому перенесли різні форми туберкульозу легень і плеври, але лікувалися не системно, через 12–48 місяців наступала реактивація процесу з розвитком туберкульозного плевриту та його хронізацією. У 88 (48,6 %) хворих — туберкульоз легень і плеврит розвивалися одночасно з явищами хронізації останнього. З метою попередження подальшого прогресування захворювання та попередження розвитку легеневого серця після антимікобактеріальної терапії виконувалися симультанні втручання на основі плевректомії.

Висновки. Безсистемне лікування хворих на легеневий туберкульоз та туберкульозний плеврит супроводжується прогресуванням легеневого туберкульозу, розвитком поєднаного хронічного плевриту, прогресуючою резистентністю МБТ до антимікобактеріальних препаратів і розвитком легеневого серця, що можна попередити своєчасно виконаним хірургічним втручанням симультанного характеру.

Ключові слова

Хронічний туберкульозний плеврит, туберкульоз легень, хірургічне лікування.

Туберкульозний плеврит може зустрічатись як первинний патологічний плевральний процес, так і такий, що супроводжує різні форми легеневого туберкульозу [3, 4, 6, 7]. В останні два десятиліття, що збігається з «наступом» епідемії туберкульозу в Україні та інших державах світу, набула тенденції до збільшення питомої ваги частота специфічного плевриту. Якщо 10 років тому його частота становила 53–55 % усієї маси хворих із синдромом плеврального випоту (СПВ), то, за останніми повідомленнями, нині вона сягнула 60,4–67,1 % [4, 6–8]. Разом із тим відомо, що СПВ, який є ознакою туберкульозного плевриту, все частіше діагностують одночасно з різними формами туберкульозу легень. Туберкульозне ж запалення плеври навіть у процесі лікування у деяких хворих набу-

ває торпідного перебігу і трансформується у хронічний туберкульозний плеврит (ПХТП) [2, 5, 8, 10]. Ліквідація останнього можлива шляхом антибактеріальної терапії з обов'язковим оперативним втручанням, коли видаляють фіброзно перероджений плевральний мішок (плевректомія). У разі відмови від оперативного лікування чи його затримки, коли застосовують активні методи лікування (плевральні пункції, промивання плевральної порожнини) на тлі специфічної антибактеріальної терапії, значно активізуються та підсилюються сполучнотканинні проліферуючі процеси, що формує у грудному каркасі фіброторакс, а у легенях — пневмосклеротичні зміни. Це сприяє розвитку гіпертензії малого кола кровообігу, яка поступово веде до розвитку легеневого серця, що, за даними більшості авторів, через 2–3 роки закінчується фатально [1, 2, 9].

Актуальність проблеми визначається відсутністю системного вивчення перебігу хронічного

Таблиця 1. Вікова характеристика хворих

Вік	19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 і більше	Загалом
Частота абсолютна	2	26	50	59	39	5	181
Відсоток	1,1	14,4	27,6	32,6	21,5	2,8	100

плевриту на тлі туберкульозу легень, незалежно від послідовності виникнення цих процесів.

Невирішеними частинами проблеми є встановлення показань та терміну підготовки хворих до хірургічного втручання за поєднання легеневого і плеврального процесів.

Мета роботи — вивчення деяких аспектів проблеми, пов'язаних із тривалістю антибактеріальної терапії до хірургічного лікування.

Матеріали та методи

Безпосередньо і ретроспективно ми вивчили результати діагностики і лікування хворих з поєднаними специфічними процесами у легенях та плеврі. Під нашим спостереженням перебував 181 хворий. Провідним процесом у всіх їх був поєднаний з легеневим туберкульозом хронічний туберкульозний плеврит. Серед хворих мешканці міст і сіл перебували у паритеті — 90 і 91 особа відповідно. Хворих чоловічої статі було 161 (88,95 %), жіночої — 20 (11,5 %), що у співвідношенні становить 8/1 і відповідає у середньому такому при туберкульозі легень. Розподіл хворих за віком наведено у табл. 1: кількісно переважували хворі 40—49 років (59, або 32,6 %); менше було хворих 30—39 років (50, або 27,6 %) та 50—59 років (39, або 21,5 %). Загалом максимальна кількість хворих мала вік 30—59 років (148, або 81,8 %). Ми наголошуємо на згаданій обставині, оскільки це вік максимально професійно підготовлених і працездатних людей. Така вікова характеристика є додатковим чинником актуальності цієї проблеми з огляду на втрати у народному господарстві через непрацездатність осіб згаданої категорії.

Оскільки із трьох фаз запального специфічного процесу — інфільтрації, розпаду та рубцювання — другу (розпад) вірогідно характеризує наявність мікобактерій туберкульозу (МБТ) у мокротинні хворих, ми під час обстеження їх, окрім променевого дослідження, вивчали мокротиння на МБТ мікроскопічно і бактеріологічно, що, крім усього іншого, відповідає вимогам експертів ВООЗ стосовно діагностики легеневого туберкульозу як головного джерела туберкульозної інфекції. Ясна річ, дані мікробіологічного дослідження дають лікареві точніше уявлення про патологічний процес і визначають потребу в застосуванні цілеспрямованої антибактеріальної

терапії з урахуванням чутливості МБТ до антибактеріальних препаратів. Це ж дослідження допомагає виробити алгоритм подальшого лікування: консервативне чи хірургічне?

Результати та обговорення

Серед хворих виділено дві групи. До складу першої увійшли пацієнти, в яких в анамнезі був туберкульоз легень чи плеври, до другої — які такого не мали. Туберкульоз різної локалізації у минулому спостерігався у 93 (51,4 %) хворих (табл. 2). Легеневі процеси (підгрупа 1а) виявлено у 60 (33,1 %), а туберкульоз плеври (підгрупа 1б) — у 33 (18,2 %). Після попереднього лікування легеневого туберкульозу (підгрупа 1а) до маніфестації туберкульозного плевриту з ознаками хронічного процесу минуло 12—48 міс. Тобто у цих хворих було загострення або рецидив легеневого туберкульозу, виразником чого став хронічний плеврит. Під час обстеження у цих хворих встановлено різні форми легеневого туберкульозу, які за поширенням і рентгеноморфологічними змінами перевершували зафіксовані під час первинного виявлення туберкульозу. Так, вогнищевий туберкульоз діагностовано у 11 (18,3 %) осіб, інфільтративний — у 3 (5,0%), дисемінований — у 4 (15,2 %), туберкуломи легень — у 7 (11,7 %), фіброзно-кавернозний туберкульоз — у 21 (35,0 %), циротичний — у 14 (23,3 %).

Із 33 хворих підгрупи 1б, у яких у минулому було діагностовано і гістологічно верифіковано специфічний плеврит, 23 (69,7 %) практично не лікувалися. За різними мотиваціями, більшість із них (20—60,6 %) виписували на «лікування за місцем проживання», після чого вони зникали з поля зору фтизіатричної служби аж до згаданої маніфестації процесу. Остання виявлялася високою температурою тіла, задишкою, болем, частіше стискуючого характеру, та ознаками інтоксикації. Усі вони належали до соціально не влаштованих. Після фізикального й інвазійних обстежень (повторні плевральні пункції з динамічним дослідженням випоту), рентгеноморфологічних досліджень (традиційне рентгенологічне та лінійна томографія) у цієї групи хворих встановлено такі форми легеневого туберкульозу: вогнищевий — у 7 (21,2 %), інфільтративний без розпаду — у 2 (6,1 %), множинні та поодинокі

Таблиця 2. Частота легеневих форм туберкульозу при хронічному туберкульозному плевриті

Характер легеневих процесів	Статистична група									
	1 а		1 б		1а + 1б		2		Загалом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вогнищевий	11	18,3	7	21,2	18	19,4	16	18,2	34	18,8
Інфільтративний	3	5,0	2	6,1	5	5,4	4	4,5	9	5,0
Туберкульоми	7	11,7	4	12,2	11	11,8	9	10,2	20	11,0
Дисемінований	4	6,7	3	9,1	7	7,5	9	10,2	16	8,8
Фіброзно-кавернозний	21	35,0	12	36,4	33	35,5	28	31,8	61	33,7
Циротичний	14	23,3	5	15,2	19	20,4	22	25,0	41	22,7
Усього	60	33,1	33	18,2	93	51,4	88	48,6	181	100

туберкульоми – у 4 (12,2%), фіброзно-кавернозний туберкульоз верхньої частки – у 12 (36,4%), дисемінований – у 3 (9,1%), циротичний туберкульоз верхівкових сегментів легень на боці плевриту – у 5 (15,2%). Останнім 5 (15,2%) хворим свого часу провели основний і продовжений курс лікування за I категорією, тобто вони отримували хіміопрепарати протягом 6 міс. Можна думати, що саме антибактеріальна терапія і сприяла циротичним змінам як одному із типів вилікування захворювання. Проте антибактеріальна терапія не була достатньою у повному розумінні слова.

Другу, основну, групу склали 88 (48,6%) хворих, у яких до згаданої маніфестації хвороби будь-які форми туберкульозу легень, плеври чи іншої позалегеневої локалізації не спостерігалися. Під час клініко-променевого дослідження у цієї групи пацієнтів констатували такі форми туберкульозу легень: вогнищевий – у 16 (18,2%), інфільтративний – у 4 (4,5%), дисемінований – у 9 (10,2%), туберкульоми легень – у 9 (10,2%), фіброзно-кавернозний туберкульоз – у 28 (31,8%), циротичний – у 22 (25,0%).

З табл. 2 бачимо, що загалом вогнищевий легеневий туберкульоз спостерігався у 34 (18,8%) хворих. При цьому серед хворих з групи порівняння його зафіксовано у 18 (19,4%), а серед хворих основної групи – у 16 (18,2%). Різниця не була вірогідною ($p > 0,05$). Інфільтративний туберкульоз легень виявлено у 9 (5,0%) осіб. Серед хворих з групи порівняння його зафіксовано у 5 (5,4%), а серед основної – у 4 (4,5%), що практично не відрізняється ($p > 0,05$). Туберкульоми легень діагностовано у 20 (11,0%) хворих. З них у 11 (11,8%) – з групи порівняння, а у 9 (10,2%) – з основної групи. Таким чином, процеси, які умовно зараховують до малих форм туберкульозу легень (вогнищевий, інфільтративний і туберкульоми), ми зареєстрували у 34 (36,6%) хворих з групи порівняння.

Серед хворих основної групи такі процеси зафіксовано у 29 (33,0%). Отже, у хворих обох груп різниця між ними не була вірогідною ($p > 0,05$).

Дисемінована форма туберкульозу легень була у 7 (7,5%) хворих з групи порівняння та у 9 (10,2%) з основної ($p > 0,05$). Загалом цю форму легеневого туберкульозу у нашому дослідженні зафіксовано у 16 (8,8%) осіб, що вірогідно менше, ніж у разі вогнищевого туберкульозу, у 2,1 разу ($p < 0,05$) і вірогідно більше, ніж при інфільтративному, у 1,8 разу ($p < 0,05$), та менше, ніж при туберкульомах легень, у 1,3 разу ($p > 0,05$).

Фіброзно-кавернозний туберкульоз спостерігали у 61 (33,7%) хворого: у 33 (36,7%) з групи порівняння та у 28 (31,8%) з основної, що не мало вірогідної різниці ($p > 0,05$). Дисемінований та фіброзно-кавернозний туберкульоз виявлено у 40 (43,0%) хворих з групи порівняння та у 37 (42,0%) з основної ($p > 0,05$). Загалом же дисемінований і фіброзно-кавернозний туберкульоз як поширені легеневі форми туберкульозу в нашому дослідженні діагностовано у 77 (42,5%) хворих. Тобто вірогідної різниці між ними не було ($p > 0,05$).

Циротичний туберкульоз як форма процесу, що теоретично належить до відносно морфологічно стабільного туберкульозу, виявлено у 41 (22,7%) хворого. Він спостерігався у 19 (20,4%) пацієнтів з групи порівняння та у 22 (25,0%) з основної ($p > 0,05$).

Бактеріовиділення у хворих обох груп було таким (табл. 3): мікобактерії туберкульозу виявлено у 36 (60,0%) хворих з 1а групи, у 19 (57,6%) – з групи 1 б та у 78 (88,6%) з 2-ї групи. Резистентність МБТ до одного препарату встановлено у 13 (36,1%) бактеріовиділювачів з 1а групи, а мультирезистентність зареєстровано у 9 (25,0%). У 1 б групі монорезистентність виявлено у 5 (26,3%) хворих, мультирезистентність – у 2 (10,5%). Загалом у першій групі

Таблиця 3. Бактеріовиділення у хворих на туберкульоз легень, поєднаний із хронічним туберкульозним плевритом

Група	Кількість бактеріовиділень (мікроск.)	Відсоток бактеріовиділень	Характер резистентності			
			Монорезистентність		Мультирезистентність	
			абс.	%	абс.	%
1a	36	60,0	13	36,1	9	25,0
1б	19	57,6	5	26,3	2	10,5
1a + 1б	55	59,1	18	32,7	11	20,0
2	78	88,6	11	14,1	5	6,4

бактеріовиділення зареєстровано у 55 (59,1 %) хворих. Серед них монорезистентність була у 18 (32,7 %), а мультирезистентність — у 11 (20,0 %). У другій групі монорезистентність встановлено у 11 (14,1 %) хворих, а мультирезистентність — у 5 (6,4 %).

Отже, бактеріовиділення у хворих, що в минулому перехворіли на легеневий туберкульоз, виявляли частіше, ніж у хворих, які раніше перехворіли на туберкульозний плеврит, але рідше, ніж у тих, хто до того не хворів на туберкульоз ($p < 0,05$). Разом із тим монорезистентність у групі 1a була частішою у 1,4 разу, ніж у групі 1б ($p < 0,05$), а відносно хворих 2-ї групи — частішою у 2,6 разу ($p < 0,05$). Наведене свідчить про негативний вплив попереднього неефективного лікування на розвиток резистентності МБТ до антибактеріальних препаратів, а отже, — про негативний вплив і на епідеміологічну ситуацію. Разом із тим зрозуміло, що коли б хворі групи 1a лікувалися достатньо й ефективно, у більшості з них не розвинувся б туберкульозний плеврит, та ще й «одразу» у хронічній формі. Слово «одразу» пишемо у лапках, оскільки процес, безумовно, розвивався протягом певного часу, а ми лише констатували його у фазу розвитку ПХТП. До цього етапу минуло 12–48 міс. Те саме можна сказати і про хворих на туберкульозний плеврит, більша частина яких «робила спробу» лікуватися, а далі, після деякого поліпшення, від стаціонарного лікування ухилялася. В епідемічному плані ці хворі протягом певного часу теж були вже небезпечними для оточення. Загалом 32,7 % хворих обох підгруп з групи порівняння «розсіювали» у зовнішньому середовищі мікобактерії, стійкі до одного з протитуберкульозних препаратів, і 20,0 % — щонайменше, до двох (див. табл. 3).

Не менш серйозною була ситуація і з мультирезистентністю: стійкість мікобактерій виявляли, щонайменше, до двох базових протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду й рифампіцину). У групі 1a така резистентність була частішою, ніж у хворих з групи 1б, у 2,4 разу ($p < 0,05$)

та частішою, ніж у бактеріоносіїв з 2-ї групи, у 3,9 разу ($p < 0,05$). Разом із тим мультирезистентність у хворих з групи 1б була частішою, ніж у хворих з 2-ї групи, у 1,6 разу ($p < 0,05$). Загалом же мультирезистентність у хворих з групи порівняння була частішою, ніж у хворих з основної, у 3,1 разу. Отже, за більшістю показників обидві групи хворих вірогідно відрізнялися, що дає право констатувати вплив тривалого перебігу сухот та тривалого лікування на негативний перебіг хвороби, що виявлялося наростанням поширеності легеневого процесу. У більшості хворих (151, або 83,4 %) розвивалася гіпертензія малого кола кровообігу від 28 до 59 мм рт. ст., що у середньому становило 39 мм рт. ст. Наростали ознаки легеневого серця. Перераховані ускладнення на тлі хронічного плевриту стали підставою для симультанних хірургічних втручань.

Тривалість антибактеріальної і загальної підготовки залежала від бактеріовиділення. У хворих без бактеріовиділення вона тривала 3–4 тиж (у середньому 24 доби). Така тривалість передопераційного періоду вибрана нами як така, що створює належне антибактеріальне тло та знищує вегетативно-активні форми мікобактерій. Подальшу антибактеріальну терапію у післяопераційний період ми прирівнювали до I категорії, вважаючи операційну травму як агресію, від якої й потрібно рахувати термін основного курсу протитуберкульозної терапії. У хворих з бактеріовиділенням передопераційну підготовку проводили до припинення його (за мікроскопією мазка мокротиння). З огляду на це мокротиння досліджували щомісяця, а за певних клінічних обставин — і через 2 тиж. Такий підхід до частоти мікробіологічного дослідження розходився з рекомендаціями МОЗ України, але він виправдовується тим, що хірург стоїть перед дилемою: оперувати — чекати. Що раніше виконують хірургічне втручання, а основним є плевректомія, то воно менш травматичне і крововтратне, швидше і невиснажливіше. Цим ми й обґрунтовуємо наведений вище клінічний підхід. Загальну під-

готовку проводимо залежно від стану органів і систем.

Після плевректомії, залежно від інтраопераційних знахідок у легенях, поширення яких визначали шляхом пальпації та порівнянням з доопераційними додатковими даними, виконували резекційні чи інші корегувальні операції.

У післяопераційний період тиск у легеневій артерії до моменту виписування зі стаціонару нормалізувався.

Таким чином, із 181 хворого 93 (51,4%) у минулому перехворіли на різні форми туберкульозу легень і плеври, а у 88 (48,6%) ці процеси виявлено одночасно. У всіх досліджених процес мав активний характер, що підтверджує рівень бактеріовиділення: 59,1% хворих з групи порівняння і 88,6% з основної. Обтяжливою обставиною у досліджених був високий рівень резистентності МБТ, що в епідемічному плані є загрозовим. Своєчасне хірургічне втручання, яке у всіх хворих мало симультанний характер, є одним із найважливіших передумов одужання хворих, а також шляхом зменшення поширеності туберкульозу в суспільстві.

Висновки

1. Загострення чи рецидив туберкульозу легень чи плеври за формою перевершує попередні.

2. Активна і системна антибактеріальна терапія у хворих на легеневий туберкульоз та гост-

рий туберкульозний плеврит не завжди запобігає розвитку туберкульозного плевриту.

3. У хворих на вперше виявлений туберкульозний плеврит, поєднаний із легеневим туберкульозом, бактеріовиділення (88,6 %) виявляють частіше, ніж у разі загострення туберкульозу (59,1 %).

4. Монорезистентність МБТ була частішою в разі загострення туберкульозу, ніж уперше діагностованого туберкульозу, у 2,3 разу: у 32,7 і 14,1 % відповідно.

5. Мультирезистентність МБТ спостерігалася частіше у разі загострення туберкульозу, ніж уперше діагностованого туберкульозу, в 3,1 разу: у 20,0 і 6,4 % відповідно.

6. У 83,4 % хворих розвивається гіпертензія малого кола кровообігу. Запобігти розвитку легеневого серця можна шляхом симультанних хірургічних втручань.

Перспективи подальших досліджень. Інтенсивне лікування вперше виявлених хворих із легеневими формами туберкульозу може запобігти розвитку туберкульозного плевриту, а лікування гострого первинного туберкульозного плевриту — розвитку легеневих форм туберкульозу. Разом із тим інтенсивне лікування туберкульозного плевриту має не допустити хронізації процесу і можливого хірургічного втручання.

Список літератури

1. Гаврисюк В.К., Ячник А.І., Гуменюк М.І. та ін. Хронічне легеневе серце.— К., 2006.— 26 с.
2. Семенов Ю.Л., Горбулін А.Е. Плеврити.— К.: Здоров'я, 1983.— 181 с.
3. Дужий І.Д., Гресько І.Я., Чумак С.О. Спосіб вибору показань до оперативного лікування хворих на хронічний плеврит/Держ. департамент інтелектуальної власності: Патент на корисну модель № 39807; Бюл. № 5, 10.03.2009.
4. Соколов В.А., Савельєв А.В., Красноторова С.Ю. та ін. Дифференціальна діагностика плевральних выпотів // Променева діагностика і променева терапія.— 2001.— № 3.— С. 24—28.
5. Дужий І.Д. Хірургія туберкульозу легень і плеври.— К.: Здоров'я, 2003.— 358 с.
6. Дужий І.Д. Труднощі діагностики хвороб плеври.— Суми: ТОВ Мрія-1, 2008.— 560 с.
7. Наумов В.Н., Стрельцов В.П. Состояние и перспективы фтизиохирургии в СССР // Матер. XI съезда врачей-фтизиатров (17—19 июня 1992 г.).— СПб, 1992.— С. 17.
8. Стрельцов В.П., Скорняков В.В. Плевректомия и декорткация при хроническом плеврите и эмпиеме плевры // Пробл. туб.— 2001.— № 9.— С. 37—40.
9. Ячник А.І., Приступа Л.Н. Хронічне легеневе серце.— Суми: СумДУ, 2009.— 50 с.
10. Dionemann H., Zitzelsberges M., Sunderplassman L. Das Pneuraemoyem: Stadiengecechte Behandlung und Ergebnisse // Actachir. Austriaca.— 1987.— Bd, № 2.— S. 157—159.

И.Д. Дужий, Г.П. Поддубная, Л.А. Бондаренко, Н.И. Глазунова, Р.З. Эль-Асталь

К характеристике сочетанного хронического плеврита и туберкулеза легких

Цель работы — установить связь с различными формами туберкулеза легких, его течением, лечением и развитием хронического плеврита.

Материалы и методы. Обследован 181 больной. Применены стандартные, лучевые и микробиологические исследования.

Результаты и обсуждение. Установлено, что 93 (51,4 %) больных в прошлом перенесли различные формы туберкулеза легких и плевры, но лечились не системно, через 12—48 мес наступа-

ли реактивация процесса с развитием туберкулезного плеврита и его хронизация. У 88 (48,6 %) больных туберкулез легких и плеврит развивались одновременно с явлениями хронизации последнего. Для предупреждения прогрессирования заболевания и предупреждения развития легочного сердца после антимикобактериальной подготовки выполняли симультанные вмешательства на основе плеврэктомии.

Выводы. Бессистемное лечение больных легочными туберкулезом и туберкулезным плевритом сопровождается прогрессированием легочного процесса, развитием сочетанного хронического плеврита, прогрессирующей резистентностью МБТ к антибактериальным препаратам и легочного сердца, что можно предупредить своевременно выполненным хирургическим вмешательством симультанного характера.

I.D. Duzhyi, H.P. Piddubna, L.A. Bondarenko, N.I. Hlazunova, R.Z. El-Astal

Regarding characteristics of combined chronic tuberculous pleurisy

Objective: to establish communication with various forms of pulmonary tuberculosis, its course, treatment and development of chronic pleurisy.

Materials and methods. The study involved 181 patients. Standard, radiological and microbiological studies were applied.

Results and discussion. There was found that 93 (51.4 %) individuals suffered various forms of tuberculosis of the lungs and pleura in the past, but they did not receive systematical treatment. 12–48 months later process reactivation with the development of tuberculous pleurisy and its chronicity were observed. In 88 (48.6 %) patients pulmonary tuberculosis and pleurisy developed simultaneously with symptoms of chronicity of the latter. In order to prevent further progression of the disease and prevention of pulmonary heart after antibiotic preparation simultaneous interventions based on pleurectomy were performed.

Conclusions. A desultory treatment of patients with pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy is accompanied by progression of pulmonary tuberculosis, development of a combined chronic pleurisy, progressive resistance of mycobacterium tuberculosis to antibiotics and the development of pulmonary heart that can be prevented by timely performed surgical operation of simultaneous nature.

Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф.
40030, м. Суми, вул. Троїцька, 48
Тел. (0542) 65-65-55
E-mail: info@dgs.sumdu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 24 вересня 2012 р.