

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**И.И. Мусин¹, А.Г. Имельбаева¹, Э.Р. Мехтиева¹**¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Мусин Ильнур Ирекович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru, тел.: 8(917)467-10-64

Имельбаева Альбина Гайнуловна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, тел.: 8(347)264-96-50

Мехтиева Эльвира Ринатовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: elvirochka-azn@mail.ru, тел.: 8(347)264-96-50

Контакты: Мусин Ильнур Ирекович, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Введение. Согласно данным ВОЗ до 50-60% женщин в постменопаузе страдают пролапсом гениталий. При этом, как правило, данное состояние сопровождается рядом анатомических и функциональных расстройств: преимущественно обструктивным мочеиспусканием или недержанием мочи, гиперактивностью мочевого пузыря, нарушением дефекации, половой дисфункцией, а также постоянным чувством дискомфорта и тяжести в области промежности. В этой связи основной целью исследования стала оценка результатов хирургической коррекции пролапса гениталий с использованием дифференцированных подходов к тактике лечения с помощью современных методов морфологической оценки фиксирующего аппарата матки.

Материалы и методы. В статье представлены результаты исследования 203 пациенток с пролапсом гениталий II-IV стадий, которые были разделены на 2 группы: в первую вошли 45 пациенток репродуктивного возраста от 35 до 45 лет, вторая группа составила 158 пациенток в возрасте от 45 до 60 лет, которым были выполнены реконструкция тазового дна, влагалищная гистерэктомия с использованием эндоскопических технологий в сочетании с уретропексией сетчатым материалом, саковагинопексия с использованием титанового металлофиксатора. Так же с целью обоснования хирургической коррекции пациенткам второй группы проводился гистологический анализ круглой маточной связки, кардинальных связок матки и крестцово-маточных связок. Пациентки осматривались через 6, 12, 24, 36 месяцев после комплексного лечения.

Результаты. Было выяснено, что для пациенток репродуктивного возраста с не реализованной детородной функцией вид оперативного лечения рассматривается только в сочетании с уретропексией сетчатым или коллагеновым материалом.

Заключение. Для снижения риска постгистерэктомиического пролапса в предоперационном периоде необходима комплексная диагностика анатомо-функциональных нарушений органов малого таза и тазовой диафрагмы, которая будет определять доступ и объем хирургического вмешательства и позволит свести к минимуму как операционные, так и послеоперационные осложнения.

Ключевые слова: женские болезни, пролапс, недержание мочи, хирургические операции мочеполовой системы, нарушение мочеиспускания

Для цитирования: Мусин И.И., Имельбаева А.Г., Мехтиева Э.Р. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий в различных возрастных группах. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):38-42. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42.

SURGICAL TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF PROLAPSE OF GENITALS IN DIFFERENT AGE GROUPS**Ilnur I. Musin¹, Albina G. Imelbayeva¹, Elvira R. Mehtiyeva¹**¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin st., Ufa, 450008, Russian Federation

Musin Ilnur Irekovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 2, tel.: 8 (917) 467-10-64, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Imelbayeva Albina Gaynulovna - Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, tel.: 8 (347) 264-96-50

Mehtiyeva Elvira Rinatovna - Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, tel.: 8 (347) 264-96-50, e-mail: elvirochka-azn@mail.ru

Contacts: Musin Ilnur, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Introduction. According to WHO up to 50-60% of women in postmenopause suffer from prolapse of genitalia. Wherein as a rule this state is accompanied with a number of anatomic and functional disorders: primarily obstructive uresis or enuresis, overactive bladder, defecatory disorder, gamic disorder, and also permanent sense of discomfort and heaviness in perineal region. In connection therewith, the main objective of the research was to evaluate the results of surgical correction of genital prolapse using differentiated approaches to the management through up-to-date methods to morphologically assess the device that immobilize the uterus.

Materials and methods. The article presents the results of a study of 203 patients with genital prolapse II-IV stages, which were divided into 2 groups: the first group included 45 patients of reproductive age from 35 to 45 years, and the second group consisted of 158 patients, aged 45 to 60 years, who underwent pelvic floor reconstruction, vaginal hysterectomy with the use of endoscopic techniques in combination with urethropexies mesh material, salvageable, including using titanium metallicity. As to justify surgical correction, patients in the second group were conducted histological analysis of the round uterine ligaments, the cardinal ligaments of the uterus and the Sacro-uterine ligaments. Patients were examined after 6, 12, 24, 36 months after the complex treatment.

Results. It was found that in patients of reproductive age with unfulfilled reproductive function of type of surgical treatment is considered only in combination with urethropexies mesh or collagen material.

Conclusion. To reduce the risk posthysterectomy prolapse requires a comprehensive diagnostic anatomical and functional disorders of pelvic organs and pelvic diaphragm in the preoperative period, which determines the access, the scope of surgical intervention and allows to minimize both operational and postoperative complications.

Keywords: female genital diseases, prolapse, urinary incontinence, urogenital surgical procedures, urination disorders

For citation: Musin I.I., Imelbayeva A.G., Mehtiyeva E.R. Surgical treatment and prophylaxis of prolapse of genitals in different age groups. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(4):38-42. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42.

ВВЕДЕНИЕ

Пролапс гениталий часто сопровождается рядом анатомических и функциональных расстройств: преимущественно обструктивным мочеиспусканием или недержанием мочи, гиперактивностью мочевого пузыря, нарушением дефекации, половой дисфункцией, а также постоянным чувством дискомфорта и тяжести в области промежности [1,2]. Данные обстоятельства оказывают влияние на физическое и психоэмоциональное состояние женщины, приводит к социальной дезадаптации, а также к снижению качества жизни [3,4]. Женщины в постменопаузе страдают пролапсом гениталий в 50-60% случаев по данным Всемирной организации здравоохранения. Женщины с данной патологией на амбулаторном этапе предъявляют жалобы на чувство инородного тела во влагалище, нарушение мочеиспускания, чувство неопорожденного мочевого пузыря, частые ночные дизурии [5,6].

Цель исследования – оценка результатов хирургической коррекции пролапса гениталий с использованием дифференцированных подходов к тактике лечения с помощью современных методов морфологической оценки фиксирующего аппарата матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 203 пациентки с пролапсом гениталий II-IV стадий, диагностированным в соответствии с Международной классификационной оценкой генитального пролапса Pelvic Organ Prolaps Quantification (POP-Q).

При делении пациенток на группы мы учитывали возраст, сексуальную активность и соматический статус. Пациентки были разделены на две группы: в первую вошли 45 пациенток репродуктивного возраста от 35 до 45 лет, вторую группу составили 158 пациенток в возрасте от 45 до 60 лет, которым были выполнены реконструкция тазового дна, влагалищная гистерэктомия с использованием эндоскопических технологий в сочетании с уретропексией сетчатым материалом, саковагинопексия с использованием титанового металлофиксатора.

Всем пациенткам проводилась оценка их гинекологического и соматического статуса с использованием стандартных методов диагностики согласно приказу Минздрава РФ от 01.11.2012 N 572н. При выявлении гиперактивного мочевого пузыря назначалась консервативная (м-холиноблокаторы) терапия в течение 6 месяцев. При наличии декубитальных язв проводилась комплексная противовос-

палительная и регенерирующая терапия до полной эпителизации слизистой влагалища.

С целью обоснования хирургической коррекции во второй группе проводился гистологический анализ круглой маточной связки, кардинальных связок матки и крестцово-маточных связок (с согласия пациенток). Для исследования на светооптическом уровне кусочки тканей фиксировали в 10% растворе забуференного формалина по Лилли, обезвоживали в 96% спирте и заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорного исследования по методу Ван-Гизона и по Маллори для дифференциации мышечной и соединительной тканей. Проводилась гистохимическая окраска препаратов фукселином по Вейгерту для выявления эластических волокон. Изучали и фотографировали под световым микроскопом DM 300 (Leica, Германия).

Сроки наблюдения за пациентами составили в среднем 3 года. Пациентки осматривались через 6, 12, 24, 36 месяцев после комплексного лечения, далее ежегодно (более 3-х лет). При осмотре оценивались: наличие жалоб, возникновение или отсутствие рецидива пролапса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из анамнеза пациенток выявлено, что 80% пациенток отмечают тяжелый физический труд на протяжении жизни, 60% - проживают в сельской местности. В первой группе чаще встречались женщины, имеющие в анамнезе одни роды - 19 пациенток (42,2%) и двое родов - 26 пациенток (57,7%); во второй группе - 92 пациентки (58,8%) и 43 пациентки (27,2%), соответственно, и третьи роды - 22 пациентки (13,9%). Достоверных различий по паритету в обеих группах не выявлено. Анализ течения предшествующих родов показал, что менее чем в половине случаев 23,3% в первой группе и у 41,1% во второй группе роды сопровождались травмами промежности. Почти в половине случаев роды потребовали выполнения акушерских операций (перинеотомия или эпизиотомия): в 64,4% случаев в первой группе и в 72,7% во второй группе, что также играет немаловажную роль в развитии пролапса гениталий.

В исследуемых группах у 14 (6%) пациенток были диагностированы декубитальные язвы, у 50 (24,6%) - эктопия цилиндрического эпителия, у 63 (31%) - хронический цервицит, у 45 (22,1%) - гипертрофия шейки матки.

Наблюдаемые женщины имели различные экстрагенитальные заболевания: значительная часть страдала гипертонической болезнью (83,6%), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит - 47,6%, хронический панкреатит - 22,4%, язвенная болезнь желудка - 19,6%), почек (мочекаменная болезнь - 10,7%, пиелонефрит - 28,5%). Некоторые женщины страдали сахарным диабетом I и II типов (14,4%). У половины исследуемых пациенток имелась варикозная болезнь нижних конечностей (49%). Учитывая данные соматического статуса исследуемых женщин, мы по-

нимали, что наша хирургическая коррекция пролапса гениталий должна быть не только эффективной, но и безопасной.

В результате проведенного обследования у 45 женщин в группе репродуктивного возраста диагностированы: опущение стенок влагалища у 19 пациенток, в том числе с уродинамическими нарушениями - у 11, неполное выпадение матки - у 15.

Подбор коррекции был следующим:

- пациенткам с опущением стенок влагалища без уродинамических нарушений выполнена реконструкция тазового дна со вскрытием фасции мочевого пузыря (19 случаев);

- пациенткам с опущением передней стенки влагалища в сочетании с уродинамическими расстройствами проведена реконструкция мышц тазового дна в сочетании с уретропексией сетчатым материалом (6 случаев);

- кроме того, женщинам, планировавшим в будущем беременность, проводилась уретропексия с использованием коллагенового материала (5 случаев) (Ящук А.Г., Мусин И.И., и соавт. Патент на изобретение № 2567329 от 06.10.2015 г.);

- у пациенток при неполном выпадении матки хирургическая коррекция включала в себя технику операции фиксации матки апоневротическим лоскутом, разработанную МОНИИАГ (Краснопольский В.И., авторское свидетельство № 1052226, 1990 г.).

Мы считаем, что совершенно необоснованно у больных с пролапсом гениталий проводить паллиативные операции влагалищным доступом. Пластика стенок влагалища у данной группы пациенток должна рассматриваться исключительно в качестве второго этапа к основному этапу операции с жесткой фиксацией.

При обследовании женщин второй группы установлены следующие результаты: опущение стенок влагалища обнаружено у 65 пациенток, выпадение культи шейки матки/купола влагалища - у 10, в том числе с нарушением уродинамики - у 109, неполное выпадение матки - у 120. Пациенткам данной группы проводилась хирургическая коррекция, включающая реконструкцию тазового дна (65 случаев) и влагалищную гистерэктомию (120 случаев) в сочетании с уретропексией сетчатым материалом (109 случаев). Женщинам, ранее перенесшим хирургическое вмешательство и имеющим пролапс культи шейки матки или купола влагалища, выполнены: саковагинопексия (7 случаев), в том числе с использованием титанового металлофиксатора (1 случай), влагалищная экстирпация культи шейки матки (2 случая). Гистологические исследования биопсий маточных связок у женщин данной группы показали довольно выраженные патологические изменения. В большинстве случаев в мышечно-фиброзных пучках связок сохранившиеся гладкомышечные клетки имели признаки дистрофических изменений. Вокруг большинства кровеносных сосудов определялся периваскулярный отек. В отдельных местах гладкомышечные клетки разрушались полностью и замещались большим количеством новообразованных коллагеновых волокон, между которыми выявля-

лось значительное количество фибробластических клеток. Морфологическая картина биоптатов, особенно кардинальных связок матки и крестцово-маточных связок, полностью подтверждает, что постгистерэктомический пролапс связан не с самой операцией, а с тем, что во время ее проведения не была выполнена полноценная оценка состояния тазового дна и не выбран адекватный объем оперативного лечения.

Нами оценивались как ближайшие, так и отдаленные результаты коррекции через 3, 6, 12 месяцев и далее ежегодно, опирающиеся на наличие жалоб, данные объективного осмотра, дневники мочеиспускания и результаты урофлоуметрии.

При оценке анатомических и функциональных исходов через 3 месяца у некоторых наблюдаемых женщин (10% случаев) в послеоперационном периоде отмечались эпизоды императивного недержания мочи. Пациенткам было рекомендовано продолжить консервативную (м-холиноблокаторы) терапию.

У ряда женщин (3% случаев) в процессе хирургической коррекции, перенесших трансвагинальную экстирпацию матки, через 2 года было диагностировано бессимптомное цистоцеле, по нашему мнению, связанное с прогрессированием заболевания и отказом пациенток от фиксации апикальной части влагалища. У пациенток после сакровагинопексии и фиксации апоневротическим лоскутом рецидивы не наблюдались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сложно представить другие патологические состояния, которые так пагубно влияют на качество жизни пациенток репродуктивного возраста, как пролапс гениталий и недержание мочи, которые в ситуации возрастного гипогонадизма очень быстро прогрессируют и имеют осложнения [7,8]. Операцией выбора у женщин с высокой вероятностью постгистерэктомического пролапса является влагалищная экстирпация матки с последующей жесткой фиксацией [4,9,10,11]. Гистоморфологические изменения связочного аппарата у больных с генитальным пролапсом характеризуются наличием хронического воспалительного процесса и нарушенным синтезом коллагена [12,13]. Для данной патологии характерна дегенерация соединительной ткани с малым количеством коллагеновых и эластических волокон, которые характеризуются дезорганизацией соединительной ткани, замещением грубыми толстыми пучками фиброзной ткани [14]. Исследования показали, что одной из основных причин пролапса гениталий является неадекватный объем оперативного лечения, что обусловлено недостаточной оценкой состояния тазового дна и всех факторов риска [15,16]. Правильный выбор метода хирургической коррекции пролапса гениталий на основании анамнеза с учетом возраста пациенток и наличия сопутствующей гинекологической патологии улучшает результаты оперативного лечения и качество жизни женщин. Таким образом, тщательная диагностика в предоперационном периоде

позволяет прогнозировать вероятность развития рецидива пролапса гениталий, что в дальнейшем учитывается при выборе метода хирургической коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациенток репродуктивного возраста с неполным выпадением матки в сочетании с уродинамическими нарушениями и опущением стенок влагалища, по нашему мнению, пластика стенок влагалища должна рассматриваться исключительно вторым этапом к апоневротической фиксации в сочетании с уретропексией сетчатым или коллагеновым материалами. Таким образом, данный вид оперативного лечения может быть рекомендован женщинам с неполным выпадением матки при не реализованной детородной функции.

Для снижения риска постгистерэктомического пролапса необходима комплексная диагностика анатомо-функциональных нарушений органов малого таза и тазовой диафрагмы в предоперационном периоде, что обуславливает доступ и объем хирургического вмешательства и позволяет свести к минимуму как операционные, так и послеоперационные осложнения. Все это определяет успех более чем в 95% случаев всех вышеупомянутых методов хирургического лечения.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Adjoussou S.A., Bohoussou E., Bastide S., Letouzey V., Fatton B., de Tayrac R. Functional symptoms and associations of women with genital prolapse. *Prog Urol*. 2014;24(8):511-17. DOI: 10.1016/j.purol.2013.11.015.
2. Ellerkmann R.M., Cundiff G.W., Melick C.F., Nihira M.A., Leffler K., Bent A.E. Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(6):1332-37. DOI: 10.1067/mob.2001.119078.
3. Fritel X., Varnoux N., Zins M., Breart G., Ringa V. Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2009;113(3):609-16. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181985312.
4. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А., Марченко Т.Б. Особенности лечения больных с тяжелыми и рецидивными формами пролапса гениталий в пожилом и старческом возрасте. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15(4):81-84. [Buyanova S.N., Mgeliashvili M.V., Petrakova S.A., Marchenko T.B. Specific features of treatment in patients with severe and recurrent genital prolapse in the elderly and senile patients. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*=Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2015;15(4):81-84 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/rosakush201515481-84.
5. Maher C.M., Feiner B., Baessler K., Glazener C.M. Surgical management of pelvic organ prolapse

in women: the updated summary version Cochrane review. *Int Urogynecol J.* 2011;22(11):1445-1457.

DOI: 10.1007/s00192-011-1542-9.

6. Barbalat Y., Tunuguntla H.S. Surgery for pelvic organ prolapse: a historical perspective. *Curr Urol Report.* 2012;13(3):256-61. DOI: 10.1007/s11934-012-0249-x.

7. Дивакова Т.С., Мицкевич Е.А. Проплап внутренних половых органов и стрессовое недержание мочи у женщин: патогенез, клиника, диагностика, современные подходы к лечению. Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2009;(5):21-37. [Divakova T.S., Mitskevich E.A. Prolapse of the internal reproductive organs and stress urinary incontinence among women: pathogenesis, clinic, diagnostics, and modern approaches of treatment. *Reproductive Health in Belarus.* 2009;(5):21-37 (in Russ.)].

8. Яговдик И.Н., Кузнецов Р.В., Пашенко Е.Н., Качук Н.В., Ступакевич М.Б. Акушерская травма промежности в генезе пролапса гениталий. Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2010;(5):57-66. [Yagovdik I.N., Kuznetsov R.V., Pashenko E.N., Kachuk N.V., Stupakevich M.B. Obstetric perineal trauma in the genesis of genital prolapse. *Reproductive Health in Belarus.* 2010;(5):57-66 (in Russ.)].

9. Ящук А.Г., Мусин И.И., Попова Е.М., Нафтулович Р.А., Зайнуллина Р.М., Имельбаева А.Г. Хирургическое лечение стрессового недержания мочи у женщин с применением коллагенового материала. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;(4):124-126. [Yashuk A.G., Musin I.I., Popova E.M., Naftulovich R.A., Zaynullina R.M., Imel'baeva A.G. Surgical treatment of stress urinary incontinence in women using a collagen material. *Experimental and Clinical Urology.* 2015;(4):124-126 (in Russ.)].

10. Гутикова Л.В., Нечипоренко Н.А., Зверко В.Л., Колесникова Т.А. Опыт использования синтетических протезов в хирургии генитального пролапса. Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2013;(4):59-63. [Gutikova L.V., Nechiporenko N.A., Zverko V.L., Kolesnikova T.A. Application of artificial prosthetics for surgical correction of colpoptosis and prolapse of genitalia. *Reproductive Health. Eastern Europe.* 2013;(4):59-63 (in Russ.)].

11. Dillon B.E., Seideman C.A., Lee D., Greenberg B., Frohman E.M., Lemack G.E. A surprisingly low prevalence of demonstrable stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with multiple sclerosis followed at a tertiary neurogenic bladder

clinic. *J Urol.* 2013;189(3):976-9. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.101.

12. Смольнова Т.Ю., Буянова С.И., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани - как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий. Урология. 2001;(2): 25-30. [Smolnova T.Yu., Buyanova S.I., Savelyev S.V., Petrova V.D. Connective tissue dysplasia as one of the expected causes of urinary incontinence in females with genital prolapse. *Urologiia.* 2001;(2): 25-30 (in Russ.)].

13. Нафтулович Р.А., Хусаинова Р.И., Ящук А.Г., Хуснутдинова Э.К., Масленников А.В. Анализ полиморфных вариантов гена рецептора эстрогенов альфа у больных с семейными формами пролапса женских половых органов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;(2):26-29. [Naftulovich R.A., Khusainova R.I., Yashchuk A.G., Khusnutdinova E.K., Maslennikov A.V. Analysis of polymorphic variants in the estrogen receptor alpha receptor gene in patients with the familial forms of female genital prolapse. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa=Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2013;(2):26-29 (in Russ.)].

14. Мусин И.И., Ящук А.Г., Казихинуров А.А., Ямалитдинова Р.Р., Ибрагимов Т.Н. Структурное и функциональное состояние сфинктера мочевого пузыря у женщин в раннем послеродовом периоде. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(6):86-89. [Musin I.I., Yashuk A.G., Kazikhinurov A.A., Yamalitdinova R.R., Ibragimov T.N. Structural and functional state of bladder sphincter in women in the early postpartum. *Bashkortostan Medical Journal.* 2014;9(6):86-89 (in Russ.)].

15. Полянин Д.В., Лукач А.А., Коновалов В.И., Соколова Ю.А., Ольховикова С.В., Самойлова Ю.П. Опыт применения сетчатых эндопротезов на современном этапе решения проблемы тазового пролапса. Уральский медицинский журнал. 2010;(3):112-115. [Polyanin D.V., Lukach A.A., Konovalov V.I., Sokolova Y.A., Olkhovikova S.V., Samoilova Y.P. The experience of mesh endoprosthesis in the present stage to address the pelvic prolapsed. *Ural medical journal.* 2010;(3):112-115 (in Russ.)].

16. Iglesia C.B. Pelvic organ prolapse surgery: long-term outcomes and implications for shared decision making. *JAMA.* 2013;309(19):2045-6. DOI: 10.1001/jama.2013.5528.