

ЭФФЕКТИВНАЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

*акушерство и
гинекология*

2
2012

Репринт

М.Е. ВИРХАУТ

Использование пессариев
при влагалищном пролапсе



Использование пессариев при влагалищном пролапсе*

Отделение
гинекологии,
Медицинский
центр Эразмус,
Роттердам,
Нидерланды

М.Е. ВИРХАУТ

История

Первые случаи использования пессариев были описаны еще Гиппократом [1]. В его времена в качестве влагалищного пессария использовался вымоченный в уксусе гранат, хотя известно, что применялись и другие фрукты. Пессарии также изготавливали из бронзы, хлопка, шерсти и льна. Для удерживания пессариев применяли Т-образные подвязки [2]. В конце XVI в. Амбруаз Паре (Ambroise Paré) впервые предложил использовать кольцевые пессарии.

Голландский хирург Хендрик ван Девентер (H. van Deventer) [3] в 1701 г. опубликовал труд «Ручные операции – новый метод для акушерок» (Manuale operatienzynde een nieuw ligt voor vroedmeesters en vroedvrouwen). Он дал подробное описание пессариев, которые использовались в его время. Автор описал четыре типа «кольца», которые на самом деле были скорее похожи на тарелку треугольной, овальной или круглой формы с отверстием в сере-

Пессарии часто используются при влагалищном пролapse. В целом это считается безопасной и удобной формой терапии, хотя данных об эффективности такого лечения, показаниях к применению и оптимальном контроле недостаточно. В статье представлен обзор различных типов пессариев, показаний и осложнений при их использовании, а также советы по практическому применению.

дине. Они изготавливались из дерева, пробки, серебра или золота. Корковые и деревянные пессарии перед применением смазывали воском, чтобы предотвратить гниение. Х. ван Девентер также приводит подробные указания по введению пессариев и их правильному расположению относительно шейки матки. В 1783 г. после открытия Ч. Гудиером процесса вулканизации каучука этот материал стали применять для изготовления пессариев, что способствовало более длительному использованию устройства. В 1950-х гг. каучуковые

пессарии были заменены на пластиковые, а совсем недавно – на силиконовые.

Типы пессариев

За прошедшее время было изобретено более 200 типов пессариев, из которых сейчас используются около 20 (рис. 1–7). Существуют две основные формы пессариев с различными механизмами действия: поддерживающие и/или заполняющие внутреннее пространство. Наиболее известны кольцевые пессарии. Кольцо может иметь разную толщину и отличаться

* Перевод с англ.: Vierhout M.E. The use of pessaries in vaginal prolapse // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2004. Vol. 117. № 1. P. 4–9.



Основным показанием к использованию пессария является наличие симптоматического пролапса, в случаях когда проведение хирургического вмешательства невозможно. Пессарии широко применяются для лечения стрессового недержания мочи. Эффективность такого лечения составляет от 46 до 94%.

способностью заполнять внутреннее пространство. В 1860 г. Хью Ходж (Hugh Lenox Hodge) разработал хорошо известный в настоящее время продолговатый пессарий, соответствующий форме влагалища. Открытые пессарии имеют недостаток: матка может выдавливаться через отверстие. В связи с этим стали популярны закрытые перфорированные чашеобразные

пессарии, особенно в случаях пролапса. Регулируемые надувные пессарии были разработаны для индивидуального и самостоятельного применения с учетом различных условий. Пессарии с леватором (пессарии Ходжа и Смита – Ходжа) также могут использоваться для поддержания непосредственно шейки мочевого пузыря в случаях стрессового недержания мочи. Кубический пессарий фиксируется во влагалище с помощью боковых присосок. Были разработаны и другие многочисленные модели с особыми функциями, для поддерживания или расслабления уретры, с внешней опорой или без нее.

В таблице 1 приведены наиболее распространенные типы пессариев, их наименования и показания к применению [4, 5]. Однако строгих правил, которыми следует руководствоваться в каждом случае, не существует. Большинство авторов склонны считать использование пессария менее подходящим при ректоцеле и более подходящим при цистоцеле или опущении матки.

При назначении пессария в первую очередь следует учитывать ширину генитального отверстия. Если оно слишком широкое, пессарий может выпадать, за исключением самофиксирующихся форм, таких как надувной баллон и кубический пессарий.

Показания

Основным показанием к использованию пессария является наличие симптоматического пролапса, в случаях когда проведение хирургического вмешательства невозможно. Наиболее часто пессарии применяются у пожилых женщин с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, которым нельзя провести операцию [5]. Однако подробная информация о возрастных группах женщин, применяющих пессарий, отсутствует. Пессарий активно используется при пролапсе во время беременности, который, как правило, является временным и самостоятельно проходит после родов [6]. Иногда пессарии применяются во время диагностики. Использование пессариев перед операцией позволяет ги-

Таблица 1. Распространенные типы пессариев, их наименования и показания к применению

Тип пессария	Механизм воздействия	Наименование	Показания	Примечание	Название пессариев от «Пенткрофт Фарм»
Кольцо	Поддерживающий	–	Цистоцеле, небольшое опущение матки	Различные размеры, толщина и жесткость	Пессарий «кольцо»
«Пончик»	Поддерживающий/ заполняющий внутреннее пространство	Donut	Все виды пролапсов, кроме последующих серьезных дефектов		Пессарий «толстое кольцо»
С леватором	Поддерживающий	Hodge, Smith-Hodge, Riss	Цистоцеле, небольшое опущение матки	Повторяет форму влагалища	Пессарий Ходжа, уретральный, чашечно-уретральный
Чашеобразный	Поддерживающий	Falk, Shaatz	Хорошо подходит для сильного пролапса		Чашечный, чашечный с перфорацией
Грибовидный	Поддерживающий	Gellhorn	Цистоцеле, незначительный пролапс		Пессарий грибовидный
Куб	Заполняющий внутреннее пространство, самофиксирующийся	Arabin	Все виды пролапсов	Необходима ежедневная смена	Пессарий кубический, кубический с кнопкой и с перфорацией
Надувной	Заполняющий внутреннее пространство	Inflatoball	Все виды пролапсов	Необходима ежедневная смена	Не зарегистрирован



Таблица 2. Возможные осложнения при применении пессария

Эрозивные	<ul style="list-style-type: none"> ■ Влагалищные раздражения ■ Влагалищные пролежни ■ Перфорация (мочевого пузыря, кишечника) ■ Ущемление
Инфекционные	<ul style="list-style-type: none"> ■ Бактериальный вагиноз ■ Актиномикоз ■ (Уро)сепсис ■ Обструкция ■ Гидронефроз ■ Обструкция кишечника ■ Цервикальное ущемление
Аллергические	<ul style="list-style-type: none"> ■ Аллергия на латекс
Половые	<ul style="list-style-type: none"> ■ Диспареуния (у мужчин и у женщин)
Неопластические	<ul style="list-style-type: none"> ■ Влагалищная карцинома ■ Цервикальная карцинома

некологу определить, сможет ли операция устраниТЬ присутствующие симптомы. Пессарии также можно применять при эрозии стенок влагалища из-за сильного пролапса перед проведением операции. Единого мнения о том, что является предпочтительным – использование пессария или операция, не существует.

Помимо использования при таких проблемах, как влагалищный пролапс и недержание мочи, пессарии применяют для лечения цервикальной недостаточности [7] и исправления загибов или ущемлений матки [8]. В настоящем обзоре данные показания не рассматриваются.

Пессарии и некоторые другие виды влагалищных устройств широко применяются для лечения стрессового недержания мочи. Эффективность такого лечения составляет от 46 до 94% [9–16]. К сожалению, большинство исследований свидетельствует о высоком проценте отказов от их использования – от 6 до 42%. Пессарии также используются в дооперационной терапии пациенток со стрессовым недержанием мочи [10, 11, 12]. Уродинамические изменения, которые наблюдаются при применении пессария, соответствуют тем, что происходят

после операции. Именно поэтому перед проведением операции необходимо провести пробу пессария, если есть сомнения в необходимости вмешательства.

Особую роль в разработке пессарiev сыграла Ингрид Нигаард (Ingrid E. Nygaard) [13, 14]: она предложила использовать их во время занятий спортом и при физических нагрузках, когда недержание мочи может проявляться даже у молодых нерожавших женщин.

Женщины с сильным влагалищным пролапсом редко жалуются на недержание. Некоторые из них на самом деле имеют стрессовое недержание мочи, но оно замаскировано пролапсом, который приводит к загибу уретры во время напряжения [15, 16]. После оперирования пролапса это скрытое недержание проявляется и сохраняется, пока не будут проведены мероприятия по устранению недержания [17, 18]. Многие исследователи пытались диагностировать скрытое недержание путем введения пессария и таким образом устранить это послеоперационное нарушение [19, 20]. Если после



Рис. 1. Пессарий Ходжа, уретральный и чащечно-уретральный



Рис. 2. Пессарий чащечный без перфорации и с перфорацией



Лекции для врачей

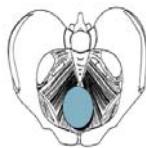


Рис. 3. Пессарий «кольцо»

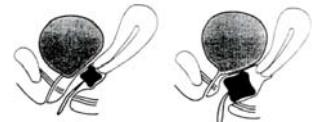


Рис. 4. Пессарий кубический



Рис. 5. Расширитель влагалища

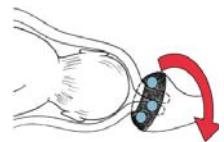


Рис. 6. Пессарий акушерский (без перфорации и с перфорацией)



Рис. 7. Пессарий грибовидный

Рис. 8. Порядок введения пессария при влагалищном пролапсе



Рис. 9. Техника введения пессария

этого недержание все же проявляется, то во время оперирования пролапса проводятся дополнительные процедуры по устранению недержания. Диагностировать скрытое недержание можно также с помощью других методов, в основном во время проведения цистометрии.

Описано применение пессариев при влагалищном пролапсе у новорожденных, когда он обычно диагностируется в связи с расщепленной позвоночника [20].

Осложнения при применении пессариев

Самое распространенное осложнение при применении пессария – это раздражение слизистой влагалища (чаще у пациенток с дефицитом эстрогенов) с выделениями, запахом, изъязвлением и кровотечением. В таблице 2 приводится обзор наиболее типичных осложнений. Большинство серьезных осложнений единичны, такие как перфорация кишечника или мочевого пузыря [21], цервикальное ущемление [22], пролапс тонкой кишки [23] и обструкция кишечника и мочеточника [24–26]. Ущемление шейки матки трудно устранить. Иногда для того, чтобы удалить пессарий, достаточно простого

смазывания влагалища [27], но в некоторых случаях требуется хирургическое вмешательство. Если при ущемлении пессарий не создает дискомфорта, обычно его можно оставить. В результате исследований было установлено, что использование пессария может являться причиной бактериального vagиноза [28]. Иногда у пациенток, использующих пессарий, наблюдался актиномикоз [29]. Влагалищные и цервикальные карциномы описаны у пациенток с пессариями [30, 31] в исследовании S. Schraub (96 случаев). Опухоли диагностировались после использования пессария в среднем в течение 18 лет. Был сделан вывод, что вероятной причиной является хроническое воспаление.

Для предотвращения влагалищных раздражений и изъязвлений при использовании пессария широко применяется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако V. Wu [32] не обнаружил стабильного положительного эффекта при проведении ЗГТ, а в другом исследовании ЗГТ сообщается, что такая терапия не может предотвратить развитие бактериального vagиноза у пациенток, использующих пессарий [28]. Эффективность ЗГТ у па-

циенток с пессариями изучалась только в одном исследовании [33]. Обнаружилось, что комбинированное применение системной и локальной ЗГТ дает лучшие результаты по сравнению с применением только одного вида такой терапии, но, к сожалению, сопоставление с результатами контрольной группы (без ЗГТ) не проводилось.

Практическое применение пессариев при влагалищном пролапсе

Введение и фиксация пессария – своего рода искусство, поэтому сложно дать для этого четкие рекомендации. Тем не менее на рисунке 8 мы предложили рекомендации по применению пессария. На данный момент в литературе немного сведений о выборе подходящего размера пессария. В одном сравнительно небольшом исследовании, в котором описываются только кольцевые пессарии, размеры колеблются от 45 до 95 мм [34]. Восемьдесят процентов пациентов используют пессарий размером от 65 до 80 мм. Очень полезно проводить инструктаж по предотвращению выпадения пессария во время дефекации, так как многие пожилые женщины страдают запо-

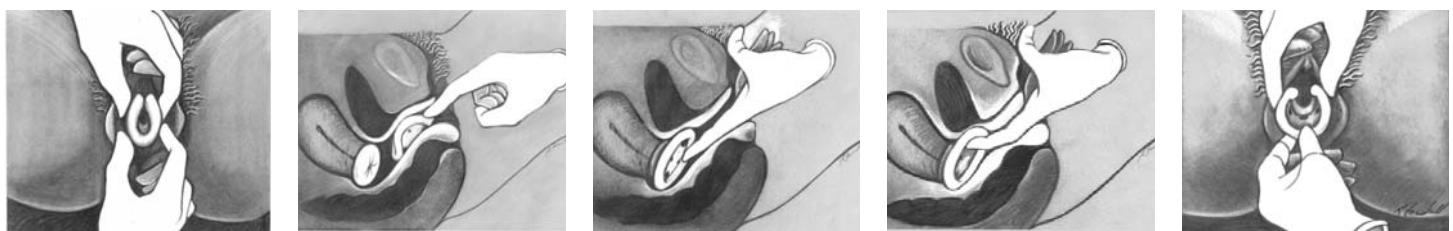


Рис. 10. Техника удаления пессария



Таблица 3. Использование пессариев врачами

Исследование	n	Тип опрошенных	Процент ответа, %	Доля использующих пессарий, %	Доля использующих пессарий по первому выбору, %	Наиболее распространенные типы используемых пессариев
E. Pott-Grinstein [38]	947	Гинекологи	47	86	—	Кольцевые, «пончик»
G.W. Cundiff [39]	109	Гинекологи	48	98	77	Кольцевые, «пончик», Gelhorn
M.E. Vierhout [40]	114	Врачи общей практики	92	92	29	Кольцевые, Hodge, чашеобразные

ром. Обычно достаточно обучить пациентку, как нащупать пессарий и поставить его на место по методу Вальсальвы или путем сжатия половых губ, тем самым закрывая влагалищное отверстие. Предпочтительным является самостоятельное применение, при котором пациентка может извлекать и вводить пессарий по своему усмотрению, но это не всегда возможно (рис. 9, 10). По результатам исследования, посвященного самостоятельному применению пессариев, лишь небольшое число пациенток использовали их самостоятельно без осложнений [35].

Обычно рекомендуется проводить регулярный контроль с целью предотвращения ущемлений. В целом рекомендуемые промежутки для контроля составляют 3–6 месяцев [32].

Два исследования посвящены использованию двух пессариев в тех случаях, когда одного недостаточно [36, 37]. Использованием двух (кольцевых) пессариев достигается двойной – поддерживающий и заполняющий – эффект. Подобная техника может помочь при лечении сложных случаев.

О преимуществах использования пессариев, а также о показаниях и успешности такого лечения известно немного. В таблице 3 приведены результаты трех исследований, в которых был проведен опрос тех, кто работает с пациентками, применяющими пессарий [38–40]. Два исследования посвящены опыту урогинекологов и одно – опыту врачей

общей практики. Можно сделать вывод, что пессарии используются почти всеми опрошенными, но рекомендации по выбору подходящего типа и по показаниям сильно различаются.

Эффективность лечения

Исследований эффективности применения пессариев довольно мало, особенно если учесть их широкое использование. В ретроспективном исследовании P.J. Sulak и соавт. [41] сообщается об успешности такого лечения в 50%, через 16 месяцев после введения. Большинство пациенток,

практики большинство (79%) женщин, использующих пессарий при влагалищном пролапсе, предпочли продолжать такую терапию [42]. Если же помимо пролапса имело место недержание мочи, женщины чаще выбирали хирургическое вмешательство. В недавнем исследовании было выяснено, что пессарии могут оказывать терапевтический эффект. У 21% пациентов было зафиксировано улучшение состояния при пролапсе и ни одного случая ухудшения после лечения с помощью пессария в течение года [43].

По результатам исследований, среди голландских врачей общей практики большинство (79%) женщин, использующих пессарий при влагалищном пролапсе, предпочли продолжать такую терапию.

продолжавших применять пессарий, были довольны результатами. Осложнения наблюдались редко. Среди пациенток, использовавших пессарий более месяца, 66% пациенток продолжали его применение и через год, а 53% – через три года [32]. При значительном пролапсе успешность лечения пессарием не гарантируется. Наличие стрессового недержания мочи отрицательно влияло на эффективность такого лечения. Серьезные осложнения зафиксированы не были. По результатам исследований, среди голландских врачей общей

Заключение

Пессарии широко используются при влагалищном пролапсе. В основном такое лечение очень надежно. Однако исследований по оценке эффективности применения пессариев и вероятности осложнений проведено недостаточно. Практически отсутствует информация об оценке результатов лечения самими пациентками. Тем не менее заслуживает внимания многолетний положительный опыт использования данного метода в лечении влагалищного пролапса. ☀



Литература

1. Scott Miller D. Contemporary use of the pessary // *Gynecol. Obstet.* 1991. Vol. 39. P. 1–12.
2. Bash K.L. Review of vaginal pessaries // *Obstet. Gynecol. Surv.* 2000. Vol. 55. № 7. P. 455–460.
3. Van Deventer H. *Manuale operatien zijnde een nieuw ligt voor vroedmeesters en vroedvrouwen. Jan en Hermanus van Beek Leiden*, 1746.
4. Davila G.W. Vaginal prolapse management with nonsurgical techniques // *Postgrad. Med.* 1996. Vol. 99. № 4. P. 171–176, 181, 184–185.
5. Zeitlin M.P., Lebherz T.B. Pessaries in the geriatric patient // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1992. Vol. 40. № 6. P. 635–639.
6. Brown H.L. Cervical prolapse complicating pregnancy // *J. Natl. Med. Assoc.* 1997. Vol. 89. № 5. P. 346–348.
7. Newcomer J. Pessaries for the treatment of incompetent cervix and premature delivery // *Obstet. Gynecol. Surv.* 2000. Vol. 55. № 7. P. 443–448.
8. Gibbons J.M., Paley W.B. The incarcerated gravid uterus // *Obstet. Gynecol.* 1969. Vol. 33. № 6. P. 842–845.
9. Vierhout M.E., Lose G. Preventive vaginal and intraurethral devices in the treatment of female urinary incontinence // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 9. № 5. P. 325–328.
10. Bhatia N.N., Bergman A. Pessary test in women with urinary incontinence // *Obstet. Gynecol.* 1985. Vol. 65. № 2. P. 220–226.
11. Bergman A., Bhatia N.N. Pessary test: simple prognostic test in women with stress urinary incontinence // *Urology*. 1984. Vol. 24. № 1. P. 109–110.
12. Bhatia N.N., Bergman A., Gunning J.E. Urodynamic effects of a vaginal pessary in women with stress urinary incontinence // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983. Vol. 147. № 8. P. 876–884.
13. Nygaard I.E., Zinsmeister A.R. Treatment of exercise incontinence with a vaginal pessary: a preliminary study // *Int. Urogynecol. J.* 1993. Vol. 4. P. 133–137.
14. Nygaard I.E., De Lancey J.O.L., Arnsdorf L., Murphy E. Exercise and incontinence // *Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 75. № 5. P. 848–851.
15. Robert M., Mainprize T.C. Long-term assessment of the incontinence ring pessary for the treatment of stress incontinence // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2002. Vol. 13. № 5. P. 326–329.
16. Foote A.J., Moore K.H., King J. A prospective study of the long term use of the bladder neck support prosthesis // *Neurourol. Urodyn.* 1996. Vol. 15. P. 404–406.
17. Bump R.C., Fantl J.A., Hurt G.W. The mechanism of urinary continence in women with severe uterovaginal prolapse: results of barrier studies // *Obstet. Gynecol.* 1988. Vol. 72. № 3. Suppl. 1. P. 291–295.
18. Yamada T., Ichiyanagi N., Kamata S., Sakai Y., Nagahama K., Tanizawa A., Watanabe T., Horiuchi S., Saitoh H. Need for sling surgery in patients with large cystoceles and masked stress urinary incontinence // *Int. J. Urol.* 2001. Vol. 8. № 11. P. 599–603.
19. Chaikin D.C., Groutz A., Blaivas J.G. Predicting the need for anti-incontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse // *J. Urol.* 2000. Vol. 163. № 2. P. 531–534.
20. Loret de Mola J.R., Carpenter S.E. Management of genital prolapse in neonates and young women // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1996. Vol. 51. № 4. P. 253–260.
21. Goldstien I., Wise G.J., Tancer M.L. A vesicovaginal fistula and intravesical foreign body a rare case of neglected pessary // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. № 2. P. 589–591.
22. Sivasuriya M. Cervical entrapment of a polyethylene vaginal ring pessary a clinical curiosity // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 27. № 2. P. 168–169.
23. Ott R., Richte H., Behr J., Scheele J. Small bowel prolapse and incarceration caused by a vaginal ring pessary // *Br. J. Surg.* 1993. Vol. 80. № 9. P. 1157.
24. Roberge R.J., Keller C., Garfinkel M. Vaginal pessary induced mechanical bowel obstruction // *J. Emerg. Med.* 2001. Vol. 20. № 4. P. 367–370.
25. Roberge R.J., McCandish M.M., Dorfmann M.L. Urosepsis associated with vaginal pessary use // *Ann. Emerg. Med.* 1999. Vol. 33. № 5. P. 581–583.
26. Meinhardt W., Schuitemaker N.W., Smeets M.J., Venema P.L. Bilateral hydronefrosis with urosepsis due to neglected pessary. Case report // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1993. Vol. 27. № 3. P. 419–420.
27. Poma P.A. Management of the incarcerated vaginal pessaries // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1981. Vol. 29. № 7. P. 325–327.
28. Alnaif B., Drutz H.P. Bacterial vaginosis increases in pessary users // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2000. Vol. 11. № 4. P. 219–222.
29. Attalah D., Lizee D.S., van den Akker M., Gadonneix P., Trambaloc P., Villet R. Genital actinomycosis diagnostic and therapeutic difficulties. Report of three cases // *Ann. Chir.* 1999. Vol. 53. № 4. P. 291–296.
30. Bouma J., Burger M.P., Krans M., Hollema H., Pras E. Squamous cell carcinoma of the vagina: a report of 32 caese // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 1994. Vol. 4. № 6. P. 389–394.
31. Schraub S., Sun X.S., Maingon P., Horiot J.C., Daly N., Keiling R., Pigneux J., Pourquier H., Rozan R., Vrousos C. Cervical and vaginal cancer associated with pessary use // *Cancer.* 1992. Vol. 69. № 10. P. 2505–2509.
32. Wu V., Farell Sa T.F., Flowerdew G. A simplified protocol for pessary management // *Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 90. № 6. P. 990–994.
33. Tam T., Schulz J.A., Hanson L., Flood C.Q. Factors affecting the success of pessary fitting in a nurse run clinic // *Int. Urogyn. J.* 2000. Vol. 11. Suppl. P. S77. Abstract.
34. Vd Bosch W.J.H.M. Het pessarium als behandeling voor prolaps van de vagina // *Huisarts. Wet.* 1983. Vol. 26. P. 411–413.
35. Kölle D., Kunczicky V., Uhl-Steidl M., Pontasch H. Safety and acceptance of self application of cubic pessaries and urethral ring pessaries // *Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch.* 1998. Vol. 38. № 4. P. 242–246.
36. Singh K., Reid W.M.N. Non-surgical treatment of uterovaginal prolapse using double vaginal rings // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2001. Vol. 108. № 1. P. 112–113.
37. Myers D.L., Lasala C.A., Murphy J.A. Double pessary use in grade 4 uterine and vaginal prolapse // *Obstet. Gynecol.* 1998. Vol. 91. № 6. P. 1019–1020.
38. Pott-Grinstein E., Newcomer J.R. Gynecologists patterns of prescribing pessaries // *J. Reprod. Med.* 2001. Vol. 46. № 3. P. 205–208.
39. Cundiff G.W., Weidner A.C., Visco A.G., Bump R.C., Addison W.A. A survey of pessary use by members of the American Urogynecologic Society // *Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 95. № 6. Suppl. 1. P. 931–935.
40. Vierhout M.E., Overbeeke K. Pessary use by general practitioners in the Netherlands // *Int. Urogynecol. J.* 2001. Vol. 12. Suppl. P. S23. Abstract.
41. Sulak P.J., Kuehl T.J., Shull B.L. Vaginal pessaries and their use in vaginal relaxation // *J. Reprod. Med.* 1993. Vol. 38. № 12. P. 919–923.
42. Helmich E., Lagro-Janssen T. Vrouwen met een verzakking op het sprekuur // *Huisarts. Wet.* 2000. Vol. 43. P. 58–64.
43. Handa V.L., Jones M. Do pessaries prevent the progression of pelvic organ prolapse? // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2002. Vol. 13. № 6. P. 349–351.