

У цій статті автор висловлює свої думки та особисті побажання щодо ведення вагітних жінок із багатоплодовими вагітностями, також бажаного напрямку можливої співпраці широких верств сімейних лікарів, лікарів жіночих консультацій, лікарів пологових будинків та перинатальних осередків, лікарів УЗД (тих із них, що займаються допологовою діагностикою) зі своїми колегами, які зосередились на медицині плода і вважають за своїх пацієнтів не стільки самих вагітних жінок, скільки їх ненароджених дітей. Перш за все, розглядаються ті найважливіші „дрібниці“, які легко визначаються при багатоплодових вагітностях під час просівних досліджень у 1-му триместрі, та можуть коштувати дітям життя.

БАГАТОПЛОДОВІ ВАГІТНОСТІ З ТОЧКИ ЗОРУ МЕДИЦИНИ ПЛОДА ЯК СКЛАДОВОЇ ПЕРИНАТОЛОГІЇ

Олексій Соловйов

Оскільки часопис „З турботою про жінку” є радше практичним, ніж науковим, і не обмежує автора якимись сталими й обов'язковими формами подання матеріалу, як у журналах наукових, гріх із того не скористатись.

Оскільки більшість пересічних людей досить часто, починаючи читати книжку, зазирають у її кінець — чим там усе скінчиться, а досить велика частина лікарів (аби не казати „більшість” й не наражатись на зайві звинувачення в упередженості) читає у наукових та науково-практичних часописах не стільки самі статті, скільки тези та висновки, тож я й хочу всупереч традицій, що склалися, почати не зі вступу, а безпосередньо з висновків. Таким чином сподіваюсь заощадити час окресленої частини читачів (до яких, не буду ховатись, я й сам належу) і одержати від них уявну подяку, а також забезпечую свої висновки від можливості не бути прочитаними тією частиною лікарів, що не люблять читати до кінця.

Тож, **висновки:**

- з поступовим збільшенням у нашій країні середнього віку вагітних жінок та відповідним зростанням питомої ваги випадків стимуляції овуляції, застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) кількість багатоплодових вагітностей зростає і зростатиме надалі;

- зі зростанням кількості багатоплодових вагітностей збільшується очікувана кількість як суто положничих ускладнень, так і внутрішньоутробних хворобливих станів плодів, пов'язаних саме з багатоплодовістю;

- для народження хоча б однієї життєздатної дитини при близнюкових вагітностях треба створити такі умови виношування цієї вагітності, при яких хоча б одна дитина могла, власне, дожити внутрішньоутробно до свого життєздатного віку;

- **без запровадження у повсякденну практику концепції послідовного перинатального догляду за дитиною з позиції „плід як пацієнт” вже з 1-го триместру вагітності, без залучення до співпраці ще на допологовому етапі членів самої родини та неонатологів для поліпшення перинатальної допомоги дітям годі сподіватись на суттєве зменшення перинатальної смертності взагалі та перинатальної смертності при багатоплодових вагітностях зокрема;**

- для розуміння особливостей перебігу близнюкових вагітностей і правильної діагностики можливих хворобливих станів слід ЗАВЖДИ ЩЕ У 1-МУ ТРИМЕСТРІ під час планових просівних ультразвукових досліджень (УЗД) ВИЗНАЧАТИ ВИД кожної багатоплодової вагітності, оскільки часто у 2-му чи 3-му триместрах це зробити вже НЕМОЖЛИВО;

- планові просівні ультразвукові дослідження (УЗД) при різнояцевих багатоплодових вагітностях слід робити, щонайменше, в 11–13 тиж., 17–18 тиж., 20–21 тиж. та 26–28 тиж.;

- у разі знаходження у одного з плодів вад розвитку (ВР) чи хромосомних аномалій (ХА), несумісних із життям, при різнояцевих близнюкових вагітностях можна здійснювати вибірково фетотид з використанням лише тонкоголкових підходів;

- у разі виявлення під час просівних УЗД 2-го чи 3-го триместрів ознак шийкової недостатності (довжина сформованої частини шийки матки менше за 25 мм) і відповідної підвищеної загрози передчасних пологів слід пам'ятати, що накладання обвідних швів на шийку матки при багатоплодових вагітностях НЕ ЗНИЖУЮТЬ, а ЗНАЧНО ПІДВИЩУЮТЬ частоту передчасних пологів (Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasound: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol*, 2005 Jul; 106(1):181–9);

- у разі виявлення під час просівних УЗД 2-го чи 3-го триместрів ознак шийкової недостатності (довжина сформованої частини шийки матки менше за 25 мм) і відповідної підвищеної загрози передчасних пологів слід пам'ятати, що накладання обвідних швів на шийку матки при багатоплодових вагітностях НЕ ЗНИЖУЮТЬ, а ЗНАЧНО ПІДВИЩУЮТЬ частоту передчасних пологів (Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasound: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol*, 2005 Jul; 106(1):181–9);

- при визначенні у 1-му триместрі однайцевих близнюкових вагітностей вже під час просівних УЗД в 11–13 тиж. у разі однооплідних однайцевих вагітностей слід виключити можливі випадки нерозділених близнюків, а також шукати можливі початкові ознаки синдрому близнюкового перетікання (збільшення товщини комірцевого простору, зворотна доплерівська А-хвиля у зильній протці лише одного з плодів), а з 15–16 тиж.





Збережене життя: перша в Україні дитина, врятована завдяки оперативній фетоскопії

ка такого стану, а другою основною умовою — відсутність шийкової недостатності та розриву плодових оболонок;

- діагностика специфічних ускладнень багатоплодових вагітностей має бути виваженою і не повинна мати на меті залякування родин, оскільки переважна кількість таких вагітностей розвивається й закінчується благополучно. СБП розвивається у приблизно 15% одноторочкових (*monochorionic*) близнюків, що складає лише близько 3% від усіх багатоплодових вагітностей, а синдром зворотної артеріальної перфузії/акардії, нерозділеність плодів та стан плода-у-плоді зустрічається менше, ніж у 1% одноторочкових вагітностей.

Шановні колеги, дуже приблизні підрахунки вказують на щорічну наявність в Україні близько сотні пацієнток із багатоплодовими вагітностями з подібними небезпечними хворобливими станами, які потребують внутрішньоутробного оперативного фетоскопічного лікування, без чого такі діти гинуть, не доживши до своєї життєздатності, або доживши зі значними (вторинно сформованими) патологічними станами життєво важливих органів.

Наразі в нашій країні 07.08.2009р. у клініці „Надія” було виконано першу і дотепер лише єдину оперативну фетоскопію, внаслідок якої врятовано одну дитину, що має вже понад 3 місяці життя. Ця фетоскопія була й залишається єдиною не з причини відсутності в Україні потреб у таких лікувальних внутрішньоутробних втручаннях, а з причини неопіформованості лікарів та родин щодо діагностики й можливостей лікування, також з причин занадто пізньої діагностики і звернення, коли шанси на рятування дітей вже втрачені. У таких випадках решта дітей має долю, прикладі якої наведені на доданих знімках (фото 2, 3, 4).

Після ознайомлення з висновками повертаємось до звичного викладення матеріалу.

Ніщо інше, як діагностичний ультразвук у догляді внутрішньоутробного розвитку плодів спричинив у світі: переосмислення підходів до дітей, які ще не народилися; утворення концепції плода у якості пацієнта; появу понять перинатології й медицини плода у їх сучасному розумінні. Саме ультразвук призвів також до переосмислення спостережень і надання медичної допомоги жінкам із багатоплодовими вагітностями. Це почалося з ранньої діагностики таких вагітностей, а потім призвело до: визначення у 1-му триместрі виду близнюкових вагітностей, пошуку ВР та ХА плодів, вимірювання у 2-му та 3-му триместрах довжини шийки матки для передбачення передчасних пологів, ведення особливих для близнюкових вагітностей і небезпечних для життя плодів хворобливих станів, а в останні роки — до інтранатального спостереження за ходом пологів через природні шляхи при таких вагітностях. До ери УЗД про половину випадків багатоплодових вагітностей дізнавались лише під час пологів (Egan et al, 1994)!

Від 14% до 25% близнюків мають затримку росту плода (ЗРП), а близько 25%

близнюків потребують спеціалізованої неонатальної допомоги (Mauldin et al, 1998; Ettner et al, 1997). Ризик церебрального паралічу при двійнях є у 4 рази, а при трійнях — у 17 разів вищим за такий при одному плоді (Elliot JP, 1992; Grether et al, 1993); частота антенатальної загибелі плодів із двійні також у 4 рази вища за таку при одному плоді (ACOG Practice Bulletin #56, 2004). Частота малюкової смертності протягом 1-го року життя для близнюків у 7 разів перевищує таку для однієї дитини (Luke B, 1994; Kiely et al, 1992). При багатоплодових вагітностях зустрічаються деякі особливі хворобливі стани: різноманітні типи нерозділених близнюків і значні перекручування пуповин при однооплідних вагітностях, синдром зворотної артеріальної перфузії/акардії, СБП при наявності анастомозів у спільному ложиську (placenta). У жінок, що виношують багатоплодові вагітності, в 2–3 рази частіше зустрічаються преєклямпсії та цукриця вагітних (Roach et al, 1998; Sibai et al, 2000).

Оскільки для ретельного розгляду піднята тема потребує не формату короткої статті у часописі, а товстої книжки (чи навіть книжок), а головне, що я хотів висловити, шановний читач уже прочитав у висновках та вступі, дозволю собі коротко зупинитись лише на деяких речах, важливих для розуміння проблеми.

Етіологія близнюкових вагітностей

Двійні, залежно від кількості запліднених яйцеклітин, можуть бути однояйцевими (*monozygotic*) чи двоаяйцевими (*dizygotic*). (Чим більше науковці досліджують, тим більше дізнаються про дивні речі, небачені раніше, на кшталт однояйцевих плодів різної статі, химеризму (коли діти мають клітини одночасно чоловічої та жіночої статі) або й різного генетичного матеріалу, та про це краще якось поговорити окремо — у цій статті подібні випадки розбирати не будемо)

Однояйцеві близнюки утворюються після запліднення однієї яйцеклітини одним живчиком, якщо цей зародок розділвся на 2 частини протягом від 2 до 14 днів по заплідненню. Як правило, такі зародки мають однаковий генетичний матеріал. Частота таких двійнь в усьому світі приблизно однакова — 1 випадок на 250 вагітностей, але їх кількість може значно підвищуватись у разі використання ДРТ, особливо при застосуванні способів „вилуплювання” (*“hatching”*) — штучного впливу на прозору оболонку (*zona pellucida*) кількадецих зародків перед їх переносом до матки або у разі пізньої імплантації бластоцист (Wenstrom et al, 1993; Blickstein I, 2006). Залежно від часу розділення однояйцеві близнюки можуть бути різного виду, відповідно, мати різну можливість ускладнень: двоторочкові двоохплідні (*dichorionic diamniotic*, розділення у 0–3 дні, близько 25%), одноторочкові двоохплідні (*monochorionic diamniotic*, розділення на 4–8 дні, близько 75%) та одноторочкові однооплідні (*monochorionic monoamniotic*, розділення на 9–12 дні, менше 1%) (Benirschke K, 1973). Якщо при останньому виді двійні розділення зародка відбувається після 12 днів, що буває вкрай рідко, утворюються нерозділені близнюки.

і до 21–22 тиж. кожен 1–2 тижні здійснювати короткі контрольні УЗ огляди з тією ж метою, оцінюючи: розміри плодів, наповнення їх сечових міхурів, кількість оплідної рідини у кожного з них, доплерівські показники кровоплину в судинах пуповин (за необхідності — у жильних протоках та середніх мозкових артеріях, на тристулковому клапані серця), кількість судин у пуповинах, місця відходження пуповин, наявність/відсутність ознак загального набряку, рухи плодів;

- у разі знаходження в одного з плодів несумісних із життям ВР або при знаходженні ознак зворотної артеріальної перфузії/синдрому акардії слід пам'ятати, що сьогодні в Україні вже існує можливість здійснення оперативних фетоскопій з метою коагуляції пуповини нежиттєздатного плода для відокремлення кровотоку плодів і збереження життя здорового плода; пацієнток з такими вагітностями без зволікань слід скеровувати до спеціалізованих осередків медицини плода;

- у разі знаходження ознак ранніх випадків синдрому близнюкового перетікання (СБП) слід пам'ятати про вкрай велику загрозу таких станів для життя обох плодів, оскільки загибель одного з них призводить до знекровлення другого, ще живого плода, шляхом перекачування через спільні судини своєї власної крові до судинного річища плода, що вже загинув. Однією з основних умов дієвої внутрішньоутробної допомоги плодам із СБП є вчасна (ще до розвитку гострого багатороддя у одного з плодів) діагности-

Двойцеві близнюки утворюються внаслідок запліднення кожної яйцеклітини окремим живчиком, відповідно, їх генетичний матеріал відрізняється. Частота таких вагітностей також залежить від застосування ДРТ (коли вона зростає на порядок), а також від етнічної приналежності, пори року, кількості вагітностей в анамнезі (Nylander P, 1981; Hall J, 2003; Blickstein I, 2006) та віку жінки — найбільше багатоплодових природних різнояйцевих вагітностей приходить на вік близько 37 років (Campbell et al, 1974). Майже завжди двойцеві близнюки мають двоторочковий двоохплідний (*dichorionic diamniotic*) вигляд. **Майже**, але не завжди! Але й однояйцеві близнюки, як ми вже розглянули, можуть мати і двоторочковий двоохплідний вид, і одноторочковий двоохплідний.

Діагностика у 1-му триместрі

Знаючи, що найважливішим провісником особливих можливих пізніших ускладнень багатоплодових вагітностей є не зиготність, а саме тип плацентації (Dube et al, 2002; Carrol et al; 2005), слід пам'ятати, що найважливішим і найголовнішим завданням УЗД наприкінці 1-го триместру вагітності є визначення виду близнюкової вагітності за кількістю торочкових оболонок та оплідних порожнин (фото 5, 6). Іншими словами, якщо ми дійсно хочемо вчасно розпізнавати специфічні та небезпечні ускладнення багатоплодових вагітностей і рятувати близнюків, жодна пацієнтка після провісного УЗД наприкінці 1-го триместру не має вийти з кабінету УЗД з висновком на кшталт „двійня” чи „трійня” — у протоколі УЗД 1-го триместру завжди слід чітко вказати вид визначеної багатоплодової вагітності за кількістю торочкових оболонок та оплідних порожнин, також необхідно прикріпити до протоколу УЗД ехограму з підтвердженням знайденої Т-або Л(λ)-ознаки. Це є вкрай необхідним для правильного пояснення родині можливих ускладнень (Sebire et al, 1997), для запровадження вчасних контрольних УЗ оглядів, вчасної діагностики та лікування, а також для уникання гіпердіагностики у 2-му та 3-му триместрах. Фото 7 наводить приклад двох здорових різнояйцевих доношених плодів із невідповідними один одному розмірами, які „на місцях” хибно були розцінені як СБП.

«Зниклі» близнюки

Ще у 1986 р. (Landy et al) було доведено, що приблизно 20% підтверджених за допомогою УЗД у 1-му триместрі близнюкових вагітностей закінчуються народженням лише однієї дитини, без якихось ознак кровотечі в анамнезі. Автори назвали це феноменом „зниклих близнюків”. В залежності від терміну вагітності, у якому в 1-му триместрі гинули плоди, після пологів або взагалі нічого не вдається знайти, або знаходять так званих „паперових дітей” (фото 8). На загал, якщо один з плодів (чи більше) гине до 8 тиж., наслідки вагітності для плода, що залишився живим, не відрізняються від таких при одноплодових вагітностях, і це навіть не впливає на точність розрахунків особистих ризиків ХА плода під час поєднаних провісних досліджень у 11–13 тиж. Якщо ж плоди гинуть між 8 та 22 тиж. або пізніше 22 тиж., то наслідки очікуються такі: передчасне народження до 32 тиж. у 5,3% та 21,4% відповідно, перебування понад 28 днів у відділах інтенсивної неонатальної допомоги у 15,7% та 43,8% відповідно, пізніші неврологічні розлади у 8% та 9,7% відповідно (Pingborg et al, 2005).

Перинатальні втрати при багатоплодових вагітностях

У США, наприклад, в 1999 р. маюкова смертність серед народжених живими близнюків була в'ятеро більшою за таку серед дітей після одноплодових вагітностей (Russel et al, 2003). Смертність напряму залежала від типу багатоплодової вагітності, який впливав на кількість вад розвитку, недоношування вагітностей, на частоту ЗРП — загальний рівень втрат від 12 тиж. до кінця вагітності (внаслідок недоношуваності, вад розвитку, СБП, значного перевертання пуповин однооплідних близнюків) для двоторочкових вагітностей склав 3% і до 15% для одноторочкових (Sebire et al, 1997). Але, хоча одноторочкові близнюки мають значно більший ризик ускладнень, вони складають лише 20% від усіх багатоплодових вагітностей. Відповідно, в абсолютних загальних числах найчастіше причинами перинатальних близнюкових втрат є не специфічні ускладнення, а передчасне народжування, вади розвитку та ЗРП. У порівнянні до однопло-

дових вагітностей, ризик передчасного народження близнюків є щотижня від 22 до 35 тиж. більшим у 6–8 разів (National Center for Health Statistics, 1997–2002; Series 21). Ризик дитячого церебрального паралічу для новонароджених після одноплодових вагітностей складає 2,3%, натомість у двінь він уже 12,6%, а у трінь — 44,8 проміле (Pharoah P, 1996).

Синдром близнюкового перетікання (*feto-fetal transfusion syndrome, FFTS; twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS*)

Уперше був описаний 1882 р. німецьким д-ром Schatz, який повідомив про три випадки двінь із судинними анастомозами ложиська і назвав такі стани „третім кровоплином”. Та до того подібний стан був описаний ще у Біблії щодо народження братів Якова й Ісави (Blickstein I, Gurewitsch ED. Biblical twins. *Obstet Gynecol* 1998; 91:632–4). Інший приклад можна знайти на картині 1617 р. „Сповинуті діти”, де намальовано близнюків, один з яких блідий, а другий червоний (Berger et al, 2000). Benirschke K. (1961) і Robertson E. (1983), вводячи фарбовані розчини через судини пуповин, довели зв'язок між наявністю судинних анастомозів та одноторочковим типом плацентації. Судинні анастомози знаходять у 98% плацент при одноторочкових вагітностях. Виділяють 3 гістологічних типи анастомозів: артеріально-артеріальні (AA), артеріально-венозні (AV та VA) та венозно-венозні (VV). AA (їх найбільше — зустрічаються у близько 80% випадків) та VV (зустрічаються значно рідше — у 15%) анастомози мають кровоплин обох напрямків, розташовані на плодовій поверхні ложиська, AV (75%) та VA анастомози є глибокими, мають кровоплин лише одного напрямку (Vajoria et al, 1995). Причина розвитку СБП у меншій частині (в середньому 15%) одноторочкових близнюків точно невідома. Quintero et al (1999) запропонували називати тяжким СБП такий стан, коли у одного з одноторочкових близнюків наявне багатоводдя з найбільшою висотою вільної кишені оплідної рідини понад 8 см при одночасному маловодді другого плода з найбільшою висотою вільної кишені оплідної рідини менше 2 см, хоча сама по собі значна розбіжність кількості оплідної рідини може бути наслідками зовсім інших хворобливих станів, ніж



Фото 2,3. Вкрай передчасно народжені діти внаслідок пізно діагностованого СБП, гострого багатоводдя, відповідної шийкової недостатності.



Фото 5. Так звана T-ознака, що вказує одну спільну торочкову оболонку на двох плодів, тобто, кожен плід має свій оплід, але плацента в них одна на двох



Фото 6. Так звана L-ознака (або л-ознака), що вказує зливу форму розташування двох торочкових оболонок, тобто, кожен плід матиме свою плаценту і свій оплід



Фото 4. Антенатальна загибель в 19 тиж. внаслідок пізно діагностованого СБП



Фото 7. Здорові доношені різнойціві близнюки з невідповідними розмірами



Фото 8. Так звані «зниклі близнюки» або ж «пергаментні діти»

СБП. Автори запропонували виділяти такі стадії СБП: 1 — сечовий міхур донора помітний; 2 — сечовий міхур донора непомітний, доплерівські показники кровоплину плодів звичайні; 3 — сечовий міхур донора непомітний, доплерівські показники змінені; 4 — приєднання ознак загального набряку; 5 — загибель одного плода чи обох. Нелікований СБП, якщо він розвинувся раніше за 26 тиж., призводить до перинатальної смертності у 90% (Haverkamp et al, 2001). Існує декілька шляхів внутрішньоутробного лікування СБП, при цьому є докази переваги у лікуванні тяжкого СБП фетоскопічною лазерною коагуляцією спільних судин, що призводить до виживання хоча б однієї дитини у 85% випадків при 1 ст., у 80% — при 2 ст., у 65% — при 3 ст. і у 50% — при 4 ст.

ЗРП одного з плодів

Це ускладнення зустрічається приблизно у 10% одноторочкових вагітностей внаслідок невідповідного поділу ложиська (placenta) між плодами. В такому разі плід зі звичайними розмірами вказує активні рухи, добрі доплерівські показники і звичайну кількість оплідної рідини, а плід із ЗРП має ознаки плацентарної недостатності включно зі зменшенням активності власних рухів, зменшенням кількості оплідної рідини та погіршенням доплерівських показників плодового кровоплину. Невідповідне зростання, страждання одного з плодів і навіть його смерть можуть зустрічатись також і при двоторочковому типі вагітності, але, на відміну від одноторочкового типу, загибель одного з близнюків безпосередньо НЕ відбувається на стані іншого, оскільки в такому разі судинні анастомози відсутні.

Пам'ятаючи про те, що у 2-му та 3-му триместрах практично неможливо відрізнити одноторочковий тип близнюкової вагітності від злитої форми двоторочкового типу, можете лише уявити собі, шановний читачу, як можна заплутатись із визначенням істинних причин окремо взятого хворобливого стану двійні (ще гірше трійні), якщо якийсь Ваш колега під час УЗД у 1-му триместрі НЕ ВИЗНАЧИВ І НЕ ЗАДОКУМЕНТУВАВ дійсного типу цієї багатоплодової вагітності! Аби Ви, читачу, не витрачали свого дорогоцінного часу на ці уяви, я Вам сам підкажу — досить часто у 2-му чи 3-му триместрах вже НІЯК не можна визначитися з точним видом багатоплодової вагітності, проте можна легко наразитись на цілком хибні висновки...

У такому разі не залишається нічого іншого, як здійснювати серії біометрій та доплерометрій кожні 1–2 тижні. При термінальному стані після 26 тиж. хоча б одного з плодів раджу виходити з уявного гіршого сценарію — думати про одноторочковий тип вагітності і негайно розроджувати обох близнюків оперативним шляхом у медичних осередках з доброю неонатальною службою. Якщо термін вагітності є меншим за 26 тиж., вважаю, доцільнішим буде виходити з уявного кращого сценарію — сподіватись на двоторочковий тип вагітності, при якому загибель одного з плодів не відібере безпосередньо на стані другого плода. Принаймні, розродження обох плодів у такому віці вагітності все одно не покращить життєві перспективи дітей, навіть у разі одноторочкового типу вагітності.

Та значно ліпше взагалі уникати подібних «страждань невизначеності» — просто слід правильно, у плановому порядку, виконати УЗД 1-го триместру, точно визначивши тип багатоплодової вагітності і задокументувати це (прошу вибачити мене за неодноразове повторення цієї вже заявленої, але вкрай важливої, тези).

І наприкінці статті хочу звернути увагу вельмишановних колег, що:

- медицина плода, як явище, вже існує й надалі не може не існувати у світі;
- медицина плода є невід'ємною частиною перинатології;
- для успішного розвитку в Україні перинатології взагалі та медицини плода зокрема необхідною умовою є тісна співпраця усіх медичних і соціальних працівників, які мають бодай якесь відношення до вагітних жінок, пологів і новонароджених дітей;
- ця співпраця не залежить від рівню та форми власності медичних і соціальних осередків, де працюють означені фахівці, а залежить виключно від бажання співпрацювати.

Для переписки: o.solovyov@ivf.com.ua

Збережені мова і орфографія автора

Використано фото Василя Артюшенка зі статті Лідії Суржик «Врятуйте наші життя! І свої душі», «Дзеркало тижня», № 8 (788) 27.02-05.03.10 (<http://www.dt.ua/3000/3450/68666/>)

