

# КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА В ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Окончание. Начало в №01(39), 2015

**Синдром Апера-Крузона** или акроцефалосиндактилия — один из разновидностей врожденного черепно-лицевого дизостоза. У больных наблюдается малый рост, деформация черепа («башенный череп»), которая сопровождается значительным выпячиванием лба, теменного участка и деформацией лица. Нос широкий, крючкообразно изогнутый («клюв попугая»), средняя зона лица западает вследствие недоразвития верхней челюсти; часто встречается несращение твердого неба, олигодонтия, высокое нёбо; нормально развитая нижняя челюсть выдвигается кпереди; глаза отдалены друг от друга, пучеглазие глаз за счет плоских глазных впадин, а также расхождение глаз; могут наблюдаться и другие деформации костей (синостоз и синартроз плеча и локтя); отставание в окостенении черепа и верхней челюсти, которое проявляется в подвижности последней. Про-

веденные нами исследования показали, что такое заболевание наиболее характерно для лиц мужского пола. Во всех случаях была установлена наследственная передача заболевания по отцовской, а не материнской линии. Преобладала скученность и аномальное положение зубов, преимущественно на верхней челюсти. По данным телерентгенографических исследования выявлено: недоразвитие и ретроположение верхней челюсти на фоне нормально развитой нижней челюсти, которая по отношению к верхней выступает кпереди; недоразвитие и западение средней зоны лица; превалирование типов лица со скошенным кпереди подбородком; выступающая нижняя губа и западение верхней. Прикус у пациентов прогенический (мезиальный) с глубоким обратным перекрыти-

ем, величина сагиттальной щели при этом варьирует от 3 до 10 мм. Ортодонтическое лечение также было продолжительным, малоэффективным в эстетическом плане и заключалось в коррекции положения отдельных зубов, расширении зубной дуги верхней челюсти и небного шва, что целесообразно проводить в раннем возрасте. Исправление прогенического соотношения челюстей без хирургической реконструкции прикуса было довольно сложным. Лечение черепно-лицевых дизостозов, как отмечают и другие специалисты, требует участия в нем не только челюстно-лицевых хирургов и стоматологов, а и нейрохирургов, окулистов, отоларингологов, анестезиологов и др. (рис. 8, 9).

**Синдром Франческетти (Цвалена-Клейна)** — нижнечелюстно-лице-



Рис. 8. Фото лица в фас (а), профиль (б) и состояние прикуса (в) пациента О-ка С., 15 лет, с синдромом Апера-Крузона



Рис. 9. Фото пациента с синдромом Крузона до (а, б) и после (в, г) хирургического лечения (пример приведен проф. Лопатыным А.В.)

вой или челюстно-лицевой дизостоз (mandibulofacialis). Он может быть полным, или почти полным (с. Франческетти-Клейна), либо ограничиваться изменениями орбиты и скуловой кости (с. Тричера-Колинза). Причина заболевания — нарушения генеза первой жаберной дуги и жаберной борозды. Довольно редкое наследственное заболевание и характеризуется односторонним или двусторонним поражением лица. Изменения челюстно-лицевой области очень характерные: поражаются мягкие ткани и костный отдел средней и нижней зон лица. Лицо имеет «птичий» профиль, подбородок скошен, возможен эпикантус и антимонголоидный разрез глазных щелей вследствие двусторонней гипоплазии скуловых костей и дуг, особенно ниже-внешних участков орбит. Гипоплазия крыльев носа приводит к сужению ноздрей. К основным признакам следует отнести: отсутствие ресниц на нижних веках, наличие колобом, височно-предушное оволосение по форме языка, носолобный угол не выражен, аномалии формы и размеров ушных раковин, асимметрия лица (при одностороннем поражении). По данным рентгенологических и телерентгенологических исследований выявлены: микроцефалия, уменьшение фронтальных синусов и верхнечелюстных пазух; недоразвитие или отсутствие скуловых костей; дефекты турецкого седла; гипоплазия сосцевидных отростков и их гипопнематизация; недоразвитие и укорочения нижней челюсти, а также ее ветви; нарушение в формировании височно-ниж-

нечелюстных суставов (недоразвитие головок, укорочение мышечкового отростка); недоразвитие верхней челюсти; размеры мозгового черепа превалируют над размерами лицевого, длина передней черепной ямки уменьшена. При одностороннем поражении наблюдается значительная асимметрия лица, которая обусловлена не только изменениями костей лицевого скелета, а и недоразвитием мягких тканей лица: жевательных и мимических мышц, слюнных желез (иногда отсутствие последних). При этом синдроме нередко происходит неполный парез мимической мускулатуры лба, нижнего века и угла рта. В нашей практике мы наблюдали у одной из пациенток одностороннее косое несращение лица (от уха до угла рта) с двойным альвеолярным отростком и зубным рядом. Стоматологические симптомы синдрома проявлялись в скученности и аномальном положении зубов, сужении зубных дуг, деформации альвеолярных отростков и тела челюстей; нарушении межжюкклюзионных соотношений, а именно: дистальный прикус (прогнатия) за счет дистального положения и недоразвития нижней челюсти и перекрестный (косой) прикус в случае одностороннего поражения. Ортодонтическое лечение заключалось в коррекции межжюкклюзионных соотношений путем стимуляции роста челюстей, перемещении нижней челюсти кпереди, исправлении положения отдельных зубов, расширении зубных дуг

и небного шва. Иногда прибегали к удалению отдельных как временных, так и постоянных зубов. Аппаратурное лечение было эффективным, если оно начиналось в раннем возрасте и проводилось поэтапно. Однако, ортодонтическое лечение позволяло в определенной мере улучшить лишь межжюкклюзионные соотношения. Исправить эстетичные недостатки невозможно без хирургических вмешательств, т.е. без реконструктивной челюстно-лицевой хирургии. Поэтому основным методом лечения почти всех челюстно-лицевых дизостозов являются корректирующие пластические операции. Хирургическое лечение состоит из многих этапов и направлено на устранение недоразвития и деформаций костных и мягких тканей лица. С этой целью используют хейлопластику, ауто- и аллогенную трансплантацию, индивидуально смоделированные силиконовые имплантаты, и т.п. (рис. 10, 11).

**Синдром Пьера-Робена** (аномалад синдром). Ряд специалистов считают гипоплазию нижней челюсти (микрогению) ведущим симптомом данного синдрома. Деформация нижней челюсти сопровождается западением корня языка назад и вниз (глосоптоз). У половины новорожденных обнаруживают несращение неба, затрудненное дыхание, которое обуславливает гипоксию. При синдроме Робена нарушены мышечный тонус языка, глотки и гортани, а также желудочно-пищеводный рефлюкс.



Рис. 10. Фото лица в фас (а), профиль (б) и прикуса пациента П-ко С., 15 лет, с синдромом Франческетти-Цвалена

Рис. 11. Фото лица в фас (а), профиль (б), форма неба на гипсовой модели (в 5 лет) (в) в полости рта (в 17 лет) (г) и состояние прикуса (д, е) пациентки К-ець К., 11 лет, с синдромом Франческетти-Цвалена

Синдром сопровождается типичными изменениями всего лицевого скелета, трансверзальные размеры лицевых костей превалируют над сагиттальными. Наиболее уплощена нижнечелюстная кость, шейки суставных отростков изогнуты, форма суставных головок и венечных отростков

обычная. Вследствие давления аномально расположенного языка на нижнюю челюсть, как отмечают специалисты, головки височно-нижнечелюстных суставов смещены дистально. Лечение в первый год жизни ребенка сводится к нормализации нарушенных функций, особенно дыхания. С этой

целью сразу после рождения проводят хирургические вмешательства: прошивают шелковой лигатурой толщину мышц корня языка и фиксируют язык к подбородочному отделу нижней челюсти или фиксируют подъязычную кость с нижним краем нижней челюсти при помощи лигатуры. Кормят грудных детей в вертикальном положении с передним наклоном головы, используя зонд. Иногда прибегают к трахеостомии, а не к фиксации языка хирургическим методом. Деформированная нижняя челюсть сохраняет способность к росту, и ее деформация в течение первого года жизни заметно уменьшается. По данным проведенных нами исследований, у больных преваляровали: прогнатия (дистальный прикус), иногда осложненная открытым фронтальным прикусом; сужение зубной дуги верхней челюсти (V-подобной формы); укорочение и скошенность нижней части лица (скошенность подбородка, «птичий» профиль лица). Замена временных зубов на постоянные проходила своевременно. Ортодонтическое лечение состояло в нормализации функциональных нарушений и межокклюзионных соотношений. С этой целью использовались преимущественно съемные конструкции аппаратов. Лечение проводилось поэтапно до и после ортогнатической хирургии при участии специалистов разного профиля (рис. 12).

**Синдром Олбрайта** или наследственная остеодистрофия, которая характеризуется деформацией скелета, снижением содержания кальция в сыворотке крови. Биохимические изменения заключаются в гипокальциемии и гиперфосфатемии, на которые не влияет введение паратиреоидного гормона. Околощитовидные железы функционируют нормально, поэтому такое заболевание называют псевдогипопаратиреозом. Данный синдром встречается довольно редко, проявляется преимущественно у девочек и характеризуется вовлечением в процесс одной или нескольких костей (в том числе челюстных), наличием пигментных пятен на коже и ранним половым созреванием. Этиология заболевания до сих пор не выяснена. Гистологически пораженная кость замещается фиброзной соединительной тканью. Комплекс указанных симптомов в значительной степени варьирует по интенсивности своих проявлений, которые зависят от глубины поражения в период эмбриогенеза, а также тяжести эндокринных и нейрогенных нарушений. Патологическим процессом могут поражаться все кости скелета, но в 50% — лицевые кости, преимущественно челюстные. На челюстях возникают как небольшие локализованные ямки, так и диффузные поражения всей кости. Характерно утолщение кости в объеме (в виде вздутия) за счет разрастания остеодной ткани. В своих исследованиях мы, как и другие специалисты, встречали преимущественно одностороннее поражение костей (с левой или с правой стороны). При этом наблюдалась асимметрия лица, более развита аномальная сторона

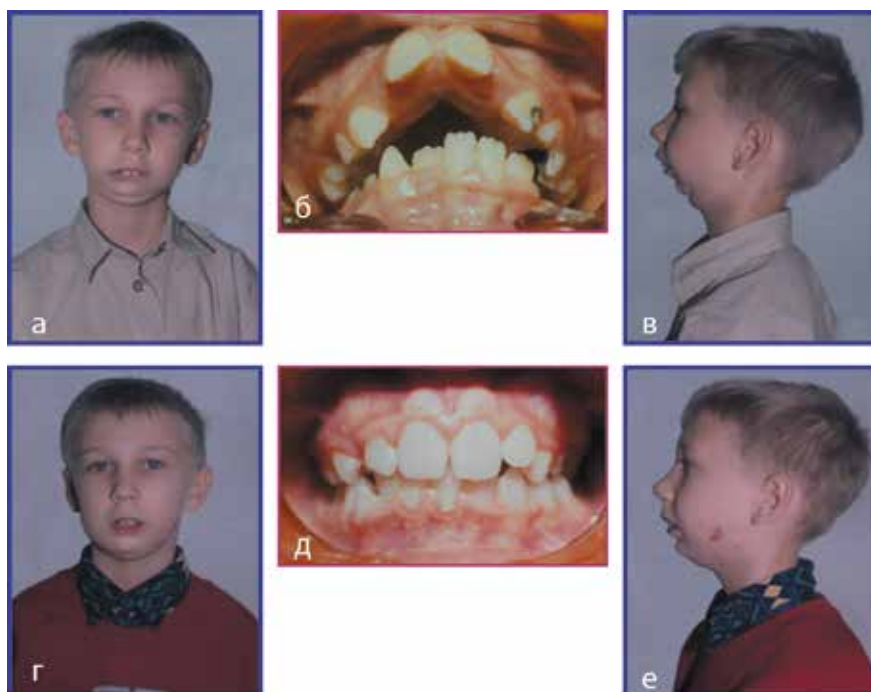


Рис. 12. Фото лица в фас, профиль и прикуса пациента Н-го Д., 6 лет, с синдромом Пьера-Робена до лечения (а, б, в) и через 2 года после хирургического и ортодонтического лечения (г, д, ж)



Рис. 13. Фото пациентки Ц-ко Ф., 15 лет, с синдромом Олбрайта, фас (б) и профиль (а, в) лица, состояние полости рта (и) и гипсовые модели челюстей (к, л)

и губа. Верхняя челюсть на аномалийной стороне утолщена, десна гипертрофирована, зубы большей величины. Нижняя челюсть смещена в противоположную сторону, углы рта расположены асимметрично. У больных превалирует перекрестный прикус с задержкой прорезывания зубов на аномалийной стороне, иногда патологическая резорбция корней. Кроме того, наблюдается асимметрия верхних и нижних конечностей, разная их величина (больше они по размерам на аномалийной стороне и меньше — на противоположной). У таких пациентов со временем проявляется незначительное отставание в психическом развитии. Лечение в основном хирургическое — после пубертатного периода, а до этого паллиативное — у специалистов соответствующего профиля. Поэтому ортодонтическое лечение направлено лишь на улучшение межжюклизонных соотношений (рис. 13).

**Синдром Вильямса** (синонимы: синдром идиопатической гиперкальциемии, синдром «лица эльфа»). Дети с таким синдромом имеют низкий рост, малый вес при рождении. Для них характерны: эпикант (складка кожи, основание которой расположено на участке внутреннего угла верхнего или нижнего века), короткий нос с открытыми спереди ноздрями, широкая верхняя челюсть, полные щеки, маленькая нижняя челюсть, открытый рот, оттопыренные уши. Патология сердечно-сосудистой

системы заключается в наличии подклапанного аортального стеноза и стеноза легочной артерии, митральной недостаточности. В некоторых случаях наблюдается: умственная отсталость разной степени, хриплый голос, паховые грыжи, повышение уровня холестерина, гипотония вследствие гиперкальциемии, почечная недостаточность. Заболевание наследственное. У пациентов с синдромом Вильямса, которые находились у нас на лечении, наблюдались, кроме того, следующие стоматологические симптомы: значительное снижение тонуса круговой мышцы рта (губы, особенно нижняя, свисают, как «тряпки») на фоне общей миопатии, открытый прикус, аномалии положения зубов, задержка прорезывания зубов (рис. 14).

**Синдром Папийона-Лефевра** (или ги-

перкератоз ладонно-подошвенный и пародонтолиз). Синдром включает врожденный гиперкератоз ладоней и стоп, а также прогрессирующую деструкцию альвеолярной кости вокруг временных и постоянных зубов. Первые симптомы его — эритема и утолщение кожи ладоней и стоп — проявляются уже у грудных детей. Заболевание постепенно прогрессирует. Процесс распространяется на боковые поверхности ладоней и стоп, затем на участки ахилловых сухожилий коленных и локтевых суставов. Ороговение кожи нарастает, появляются глубокие трещины. Возможны дефекты ногтей, истончение волос, уменьшение коронок отдельных зубов. Жевательная и щечная мышцы развиты слабо. Первые стоматологические признаки заболевания проявляются уже в 2–3 года. Прорезывание



Рис. 14. Фото лица в фас (а), в профиль (б) и состояние прикуса (в) пациентки Г-ач О., 7 лет, с синдромом Вильямса («лицо эльфа»)

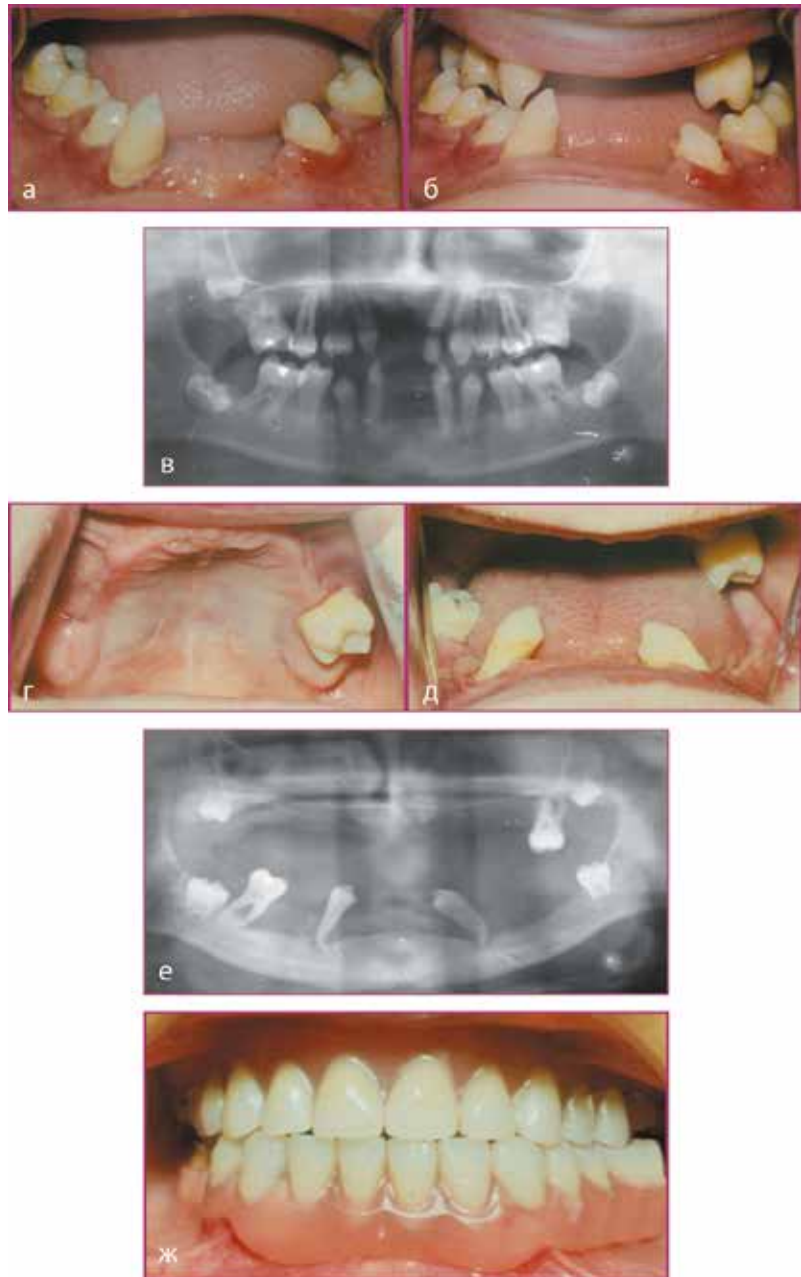


Рис. 15. Фото пациента Р-хи В., 12 лет, с синдромом Папийона-Лефевра: в день обращения — состояние зубов на нижней челюсти (а), состояние полости рта (б), ортопантомограмма (в) и через 2 года после зубного протезирования — состояние зубов на верхней челюсти (г), состояние полости рта (д), ортопантомограмма (е), состояние полости рта после удаления всех подвижных зубов с изготовленными полными пластинчатыми зубными протезами

зубов сопровождается воспалением десен, которое не утихает, а усиливается подвижностью зубов (сначала временных, а потом постоянных), дистрофией альвеолярной кости, образованием патологических зубодесневых карманов с гноетечением, разрастанием грануляционной ткани и потерей зубов. У детей с этой патологией уже до 4,5 лет не остается в полости рта практически ни одного временного зуба. Постоянные зубы также прорезываются в обычные сроки, однако уже через 2–3 года становятся подвижными и выпадают к 13–15 годам почти все. После выпадения зубов дистрофия костной ткани челюстей останавливается. Относительно тактики лечения у специалистов существуют некоторые противоречия. Одни авторы считают, что в связи с повышенной чувствительностью к инфекциям таких больных, необходимо своевременно удалять временные и постоянные зубы с выраженным воспалительным деструктивным процессом в полости рта. Другие авторы отмечают, что реакция антител у молодых больных может предотвратить развитие генерализованного поражения пародонта. В связи с этим они считают целесообразным наряду с местным симптоматическим лечением, при согласовании с иммунологом, применять препараты тимус-зобной железы (тималин, тимоген-2). К нам на лечение в клинику обращались пациенты более старшего воз-

раста (с 11 лет), в анамнезе которых фигурировала ранняя потеря временных зубов в связи со значительной их подвижностью. Некоторые больные находились на лечении у пародонтологов, однако процесс продолжал прогрессировать. Таким пациентам изготавливались съемные протезы, начиная с частичных и заканчивая полными. Проведенные исследования показали, что ни те, ни другие протезы не могли обеспечить их нормальное функционирование в силу объективных причин, а именно: невозможность использования анатомической ретенции в связи с прогрессирующей неравномерной потерей костной ткани альвеолярных отростков; подвижность и наклон зубов, оставшихся в зубном ряду (при изготовлении частичных протезов); постоянно присутствующее воспаление слизистой оболочки десен, которое ухудшало условия адгезии; невозможность использования кламмерной фиксации. Только своевременное удаление всех подвижных постоянных зубов позволяло приостановить процесс разрушения костной ткани альвеолярных отростков. Поэтому об ортодонтическом лечении таких пациентов не могло быть и речи. Вышеприведенное свидетельствует о том, что лечение больных с синдромом Папийона-Лефевра требует взвешенного подхода и участия специалистов соответствующего профиля, а также раннего вмешательства с целью

проведения иммунокоррекции (рис. 15).

**Синдром Криста-Сименса-Турена** — симптомокомплекс ангидротической эктодермальной дисплазии включает следующие признаки: гипоплазию потовых желез (отсутствие потовыделения, нарушение терморегуляции), гипотрихоз (редкие волосы или их отсутствие), множественную гиподонтию (врожденное отсутствие зачатков зубов), дисплазию лица и черепа, гипоплазию желез слизистой оболочки рта. При диагностике этого заболевания следует учитывать все вышеперечисленные признаки, так как ни один из них отдельно не является патогноматическим и в разных сочетаниях они могут встречаться и при других заболеваниях. При более выраженной форме патологии уже на первом месяце жизни ребенка лицо его становится достаточно характерным, а именно: ангидротический faciес («старческое лицо»), высокий лоб с выступающими надбровными дугами и лобными буграми, седловидный нос с гипоплазией крыльев, западение щек, полные вывернутые губы, аномальной формы ушные раковины. Дисплазия черепа проявляется в уменьшении вертикальных размеров лицевого скелета, особенно нижней части лица, заостренный подбородок. Наблюдается «блюдеобразное» лицо с западением средней части. Гипотрихоз больше заметный на волосистой части головы: волосы редкие, очень тонкие, пушкообразные и слабо пигментированные, растут медленно; брови и ресницы отсутствуют или очень редкие и короткие. Кожа вокруг глаз и рта истончена, пигментирована, морщинистая. Язык сухой, уздечка верхней губы низко прикреплена, выраженные щечные складки слизистой оболочки. Дно полости рта мелкое, уменьшены размеры слюнных желез, выделения слюны скудные. Больные жалуются на сухость в полости рта и запивают пищу водой, при гипоплазии слезных желез — плачут без слез. Прорезывание зубов начинается после 1–3 лет, нарушена его последовательность. Наблюдается множественная, иногда полная адентия. Передние зубы имеют аномальную коническую форму, моляры также атипичные. Рентгенографические исследования свидетельствуют об укорочении корней зубов, гипоплазии альвеолярных отростков. Суставные головки височно-нижнечелюстных суставов утолщены, повышена прозрачность околоносовых синусов. Полные клинические признаки синдрома наблюдаются преимущественно у мужчин. У женщин, которые являются гетерозиготными носителями гена, нередко имеются отдельные слабо выраженные симптомы (гиподонтия, аномалии зубов). Тем не менее встречаются женщины с полным проявлением синдрома. Известно, что мутантный ген проявляет действие во внутриутробном периоде, нарушая внутриутробный органогенез. Существует мнение, что действие гена включается на той стадии онтогенеза, когда начинают формироваться дериваты эктодермы. В литературе насчитывается



Рис. 16. Фото пациента 3-го А., 11 лет, с синдромом Криста-Сименса-Турена: а — фас, б — профиль лица, в — состояние полости рта, г — ортопантомограмма, д — после зубного протезирования

около 120 синдромов с нарушением производных эктодермы. Из числа пациентов, которые обратились к нам на лечение с таким заболеванием, лишь 10% имели полный симптомокомплекс ангидротической эктодермальной дисплазии, т.е. синдром Криста-Сименса-Турена. Клинические наблюдения показали, что у больных очень сухая и мацерированная кожа, особенно на руках и лице, имеются проблемы за ее уходом. Нос, как правило, седлообразный, но иногда имел крючкообразную форму. Лишь у 5% пациентов была выявлена полная адентия на обеих челюстях, у 25% на одной из челюстей, а у всех других наблюдалась множественная адентия. Прорезывание зубов происходило с нарушением сроков и замедленно. Адентия временных зубов служила предвестником адентии постоянных. Почти все зубы, которые прорезывались имели аномалийную форму: во фронтальном участке — шиловидную и коническую, а в боковых, преимущественно

моляров — премоляровидную без выраженного экватора, что ухудшало условия анатомической ретенции для фиксации съемного протеза. В большинстве случаев было сложно установить, даже рентгенологически, групповую принадлежность зубов, а также постоянные они или временные. Лечение больных состояло в изготовлении съемных частичных или полных протезов. Неблагоприятные условия для фиксации съемных конструкций зубных протезов: отсутствие экватора у зубов, недоразвитие и отсутствие альвеолярных отростков, плоское небо (преимущественно с торусом), мелкое передверие и дно полости рта, гипосаливация и сухость слизистой оболочки — все это заставляет специалистов продолжать поиск новых подходов в решении этой важной проблемы (рис. 16).

#### Вывод

Таким образом, проведенные нами исследования и клинические наблюдения

показали, что пациенты с синдромальной патологией нуждаются в целенаправленной профессиональной реабилитации. В первую очередь, все они должны находиться на диспансерном учете по месту жительства, чего мы не выявили среди больных, которые к нам обратились. Очевидно, участковые врачи еще недостаточно ознакомлены с данными заболеваниями. Это касается не только педиатров, но и стоматологов. Вопросы своевременного и адекватного лечения больных с синдромальной патологией на профессиональном уровне должны решаться совместно, как со специалистами соответствующего профиля, так и при всесторонней поддержке органов Здравоохранения государства, а также органов местного самоуправления. В этом плане целесообразно создать специальные реабилитационные центры для больных с синдромальной патологией, где бы они могли получать квалифицированную медицинскую помощь.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова Ю. М., Дорошенко С. И., Хорева Н. В. Морфологические изменения в зубочелюстном комплексе при синдроме Шерешевского-Тернера // *Стоматология*. — № 5. — 1977. — С. 68-70.
2. Беляков Ю. А. Наследственные заболевания и синдромы в стоматологической практике. — М.: Ортодент-Инфо, 2000. — 294 с.
3. Богашова Л. Я., Скрипникова Т. П., Козуб Т. М. Синдромы и симптомы в стоматологии. — Полтава: Полтав. мед. стомат. ин-т, 1991. — 127 с.
4. Бондарец Н.В. Стоматологическая реабилитация детей и подростков при врожденном частичном отсутствии всех зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990 — 25 с.
5. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. — М.: Медпресс-информ, 2007. — 164 с.
6. Дорошенко С.І. Найпоширеніші синдроми в ортодонтичній практиці, їх симптоматика та проблеми лікування // *Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім.О.О. Богомольця*. — К., 2007. — С. 72-76.
7. Дорошенко С.І. Тактика лікування пацієнтів із ретенцією зубів // *Укр. стомат. альманах*. — 2006. — Т2, № 1 — С. 6-8.
8. Кульгінський Є.А. Удосконалення диференційної діагностики та особливості лікування дітей з різними формами ретенції зубів : автореф. дис ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Євгеній Анатолійович Кульгінський. — Одеса, 2010. — 20 с.
9. Проблеми лікування та соціальної реабілітації дітей, хворих на адентію // С.І. Дорошенко, Ю.В. Ієвлева, Є.А. Кульгінський, О.В. Саранчук / *Укр. стомат. альманах*. — 2007. — № 2. — С. 60-61. Сивовол С.И. Симптомы, синдромы, эпонимные болезни челюстно-лицевой области, головы и шеи. — М.: Триада-Х, 2002. — 224 с.
10. Aldred M.J., Crawford P.J. Molecular biology of hereditary enamel defects. *Ciba-Found — Symp.* — 1997. — Vol. 205. — P. 200-205.
11. Brown R.S. et al. Treatment of a patient with hereditary gingival fibromatosis: a case report, *Spec. Care Dent.*, 15: 149-153, 1995.
12. Hart T.C. et al. Genetic linkage of hereditary gingival fibromatosis to chromosome 2p21 // *Am. J. Hum. Genet.* 62:876-883, 1999.
13. Hart T.C. et al. Sublocalization of the Papillon-Lefevre syndrome locus on 11q14-q21 // *Am. J. Med. Genet.* 79:134-139, 1998.
14. Murdoch-Kinch C.A., Miles D.A., Poon C.K. Hypodonti and nail displasia syndrome. Report of a case // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. — 1993 Mar. — Vol. 75, N 3. — P. 403-406.
15. Myer C.M. 3-rd et al. Airway management in Pierrr Robin sequence // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 1998. — Vol. 118, N 5. — P. 630-635.
16. Zonana J., Schinzel A. Prenatal diagnosis of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia by linkage analysis // *Amer. Med. Genet.* — 1990. — Vol, N 1. — P. 132-135.