

Деформирующий остеоартроз

* Остеоартроз (ОА) -

хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующим изменением субхондральной кости и развитием краевых остеофитов и сопровождающееся реактивным синовитом.



* Эпидемиология

Остеоартроз — самое частое заболевание суставов, которым страдают не менее 20% населения земного шара. Заболевание обычно начинается в возрасте старше 40 лет.

Рентгенологические признаки остеоартроза обнаруживают у 50% людей в возрасте 55 лет и у 80% — старше 75 лет.

Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) чаще развивается у женщин, а тазобедренного сустава (коксартроз) — у мужчин.

* Классификация по МКБ-10

АРТРОЗЫ (M15-M19)

M15 ПОЛИАРТРОЗ

Включен: артроз более чем одного сустава
Исключено:
двустороннее поражение одних и тех же суставов (M16-M19)

M16 КОКСАРТРОЗ [АРТРОЗ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА]

M17 ГОНАРТРОЗ [АРТРОЗ КОЛЕННОГО СУСТАВА]

M18 АРТРОЗ ПЕРВОГО ЗАПЯСТНО-ПЯСТНОГО СУСТАВА

M19 ДРУГИЕ АРТРОЗЫ

* Классификация

1. Патогенетические варианты:

- 1.1. первичный (идиопатический) - развивается в здоровом до этого хряще под влиянием его чрезмерной нагрузки;
- 1.2. вторичный - дегенерация уже предварительно изменённого суставного хряща;

2. Клинические формы:

- 2.1. Полиостеоартроз: узелковый, безузелковый.
- 2.2. Олигоостеоартроз.
- 2.3. Моноартроз.
- 2.4. В сочетании с остеохондрозом позвоночника, спондилоартрозом.

3. Преимущественная локализация:

- 3.1. Межфаланговые суставы (узелки Гебердена, Бушара).
- 3.2. Тазобедренные суставы (коксартроз).
- 3.3. Коленные суставы (гонартроз).
- 3.4. Другие суставы.

4. Рентгенологическая стадия (по Келлгрону): 1-4 стадии

5. Синовит:

- 5.1. имеется.
- 5.2. отсутствует.

6. Функциональная способность больного:

- 6.1. Трудоспособность ограничена временно (ФН1).
- 6.2. Трудоспособность утрачена (ФН2).
- 6.3. Нуждается в постороннем уходе (ФН3).

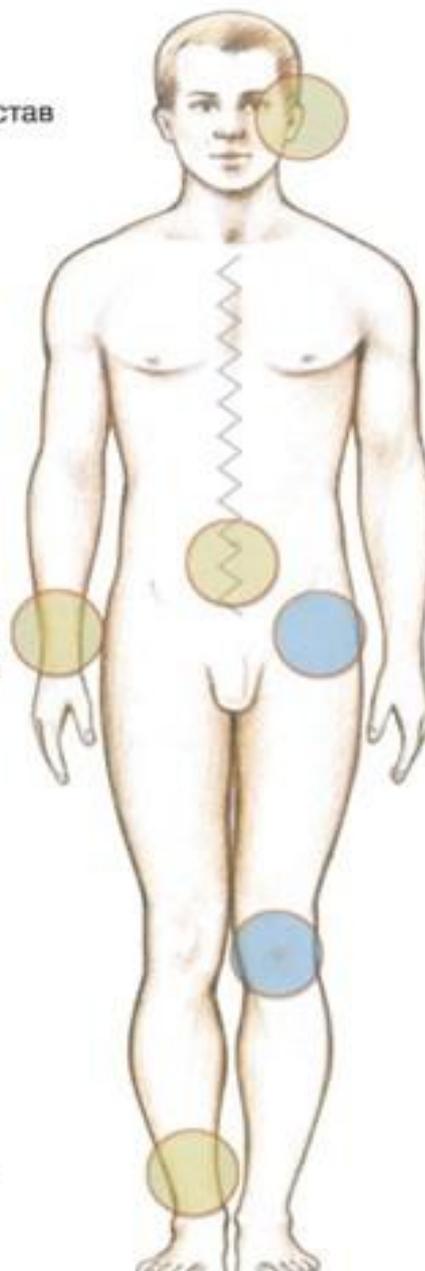
* Рентгенологические стадии (по Келлгрену):

- | | |
|-----------------|---|
| 1 стадия | небольшой субхондральный склероз, маленькие краевые остеофиты ("заострения") |
| 2 стадия | сужение суставной щели, умеренный субхондральный склероз, участки просветления в эпифизах |
| 3 стадия | значительное сужение суставной щели, выраженный субхондральный склероз, субхондральные кисты, большие остеофиты |
| 4 стадия | суставная щель плохо видна, грубые массивные остеофиты, деформация эпифизов |



Наиболее частые локализации остеоартроза

височно-челюстной сустав

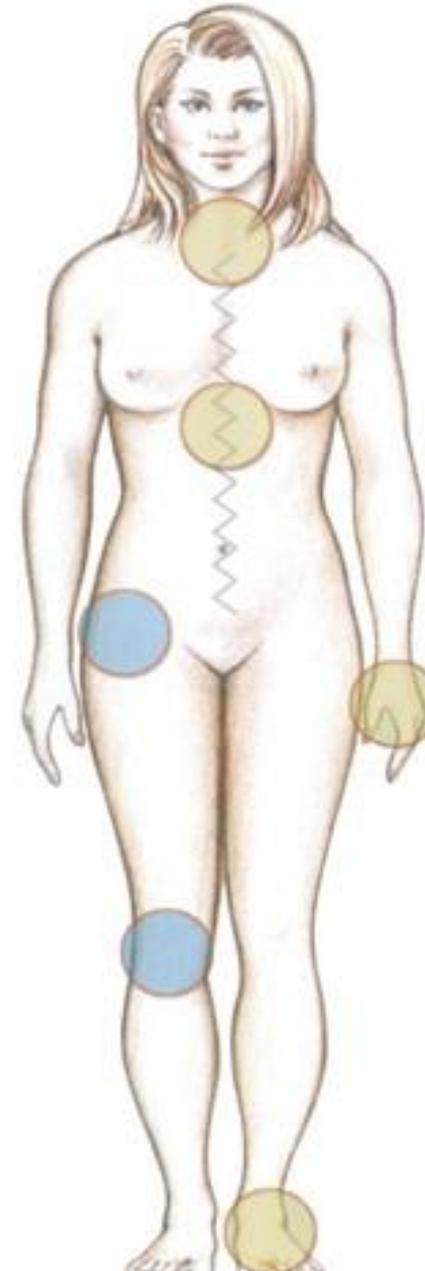


поясничный отдел позвоночника

лучезапястный сустав
тазобедренный сустав

коленный сустав

голеностопный сустав



шейный отдел позвоночника

грудной отдел позвоночника

тазобедренный сустав

суставы пальцев руки

коленный сустав

сустав у основания
большого пальца ноги

Причины и факторы риска развития остеоартроза



травма



профессиональная нагрузка



ожирение



возраст



женский пол



сопутствующая патология



врожденные особенности



наследственность



профессиональный спорт

* Основные немодифицируемые факторы риска остеоартроза

- Возраст старше 45 лет
- Наследственность
- Врожденные особенности
- Женский пол
- Постменопауза
- Предшествовавшая травма области сустава, хирургические вмешательства на суставах
- Сопутствующая патология

* Основные модифицируемые факторы риска остеоартроза

1. Избыточная масса тела (индекс массы тела более 25 кг/м²)

2. Низкая физическая активность

3. Неадекватные нагрузки на суставы, способствующие травмам:

Частый подъем по лестнице и частое ношение тяжелых грузов во время работы (тазобедренные суставы)

Регулярные профессиональные занятия спортом

Продолжительное нахождение на корточках или на коленях или прохождение более 3 км во время работы (коленные суставы)

ЭТИ ФАКТОРЫ РИСКА ПАЦИЕНТ МОЖЕТ ИЗМЕНИТЬ!

* **Факторы, способствующие развитию обострения или ухудшению самочувствия**

1. Значительная физическая нагрузка (дома, на работе, на приусадебном участке, поднятие тяжестей)
2. Малоподвижный образ жизни
3. Изменение погоды
4. Сквозняки и переохлаждения
5. Подавленное настроение и депрессия

* Клиническая картина

Симптомы остеоартроза



Основная жалоба при остеоартрозе — **БОЛЬ**. Поскольку хрящ не имеет своих сосудов и нервов и, следовательно не способен сам по себе вызывать болевых ощущений, возникновение боли при остеоартрозе связано с развитием патологических изменений в нехрящевых структурах сустава (микрореломы, костный венозный стаз, синовит, периартрит и т.д.).

Варианты болевого синдрома:

«МЕХАНИЧЕСКИЙ РИТМ БОЛЕЙ» обусловлен снижением амортизационной способности хряща: суставная боль беспокоит при движении и усиливается к вечеру после дневной нагрузки, ослабевает в покое и стихает после ночного сна. Возможна утренняя скованность (признак наличия воспаления!), но она длится менее 30 минут в отличие от ревматоидного артрита.

«СТАРТОВАЯ БОЛЬ» возникает кратковременно (в первые 15-20 минут после начала движения) и обусловлена трением суставных поверхностей, на которых осели кусочки хряща или кости. При дальнейшей ходьбе боль стихает, но может возобновиться при продолжающейся повышенной нагрузке на больной сустав.

ПОСТОЯННАЯ БОЛЬ может быть связана с рефлекторным спазмом близлежащих, наличием сухожильно-мышечных контрактур или фиброзом суставной капсулы, реактивного синовита или невропатии.

НОЧНЫЕ БОЛИ обусловлены венозным застоем и увеличением внутрикостного венозного давления. Обычно это ишемические нарушения и на рентгенограмме отсутствуют остеофиты.

БОЛЬ В ОПРЕДЕЛЁННОМ ПОЛОЖЕНИИ или при определённых движениях встречается при растяжении капсулы или поражении околосуставных тканей (периартрит).

ВНЕЗАПНАЯ БОЛЬ возникает неожиданно, резко, например, при ходьбе, и вызвана блокадой сустава из-за наличия внутрисуставных свободных тел («мышь») или внедрения остеофита в мягкие ткани.

- Крепитация (хруст, треск или скрип) в суставах при движении, ограничение подвижности в суставе или блокады «суставной мышью» (фрагментом суставного хряща, свободно лежащего в суставной полости). Боль исчезает при определённом движении, ведущем к удалению «мыши» с суставной поверхности.
- Стойкая деформация суставов, обусловленная костными изменениями.
- Выраженная припухлость и локальное повышение температуры над суставами не характерны, но могут возникать при вторичном синовите.
- Наличие у больного нарушений статики, нейроэндокринных заболеваний, нарушений местного кровообращения, артроза у родителей.



Наиболее клинически значимыми (точнее сказать, инвалидизирующими) формами деформирующего остеоартроза являются коксартроз и гонартроз.

1. КОКСАРТРОЗ

На долю деформирующего остеоартроза тазобедренного сустава (коксартроза) приходится более 40% всех форм остеоартрозов. Коксартроз одинаково часто встречается у мужчин и женщин, но у женщин протекает тяжелее.

Если коксартроз возник до 40 лет, то наиболее вероятной причиной является врождённая дисплазия тазобедренного сустава. Если развивается после 40-45 лет, то причина — физическая перегрузка (спортсмены, грузчики).

Возможен ишемический коксартроз с ночными болями. Рентгенологически — есть перестройка костной ткани, но отсутствуют остеофиты. Характерен упорный болевой синдром и только ночью.

Симптомы

Боли механического характера в области сустава (возникают при ходьбе и стихают в покое).

В начале болезни боль локализуется в колене, паху, ягодице, пояснице, а на рентгенограмме можно ничего не увидеть. Причина — спазм мышц. Лечение — миорелаксанты.

Хотя деформирующий остеоартроз характеризуется меньшим ограничением объёма движений, чем артритах, коксартроз составляет исключение. При нём рано снижается объём движений.

Коксартроз в развёрнутой стадии характеризуется атрофией мышц, вынужденным положением, компенсаторным поясничным гиперлордозом и наклоном таза в сторону больного сустава, что ведёт к хроническому болевому синдрому в спине и пояснице, нарушению осанки.

Изменение походки: прихрамывание на больную ногу. При двустороннем коксартрозе развивается «утиная походка» (переваливание туловища).

При наступлении полной потери подвижности суставные боли исчезают. Анкилоз одного тазобедренного сустава вызывает потерю трудоспособности на 50-70%, двусторонний анкилоз ведёт к полной потере трудоспособности (100%).

Рентгенологическое исследование

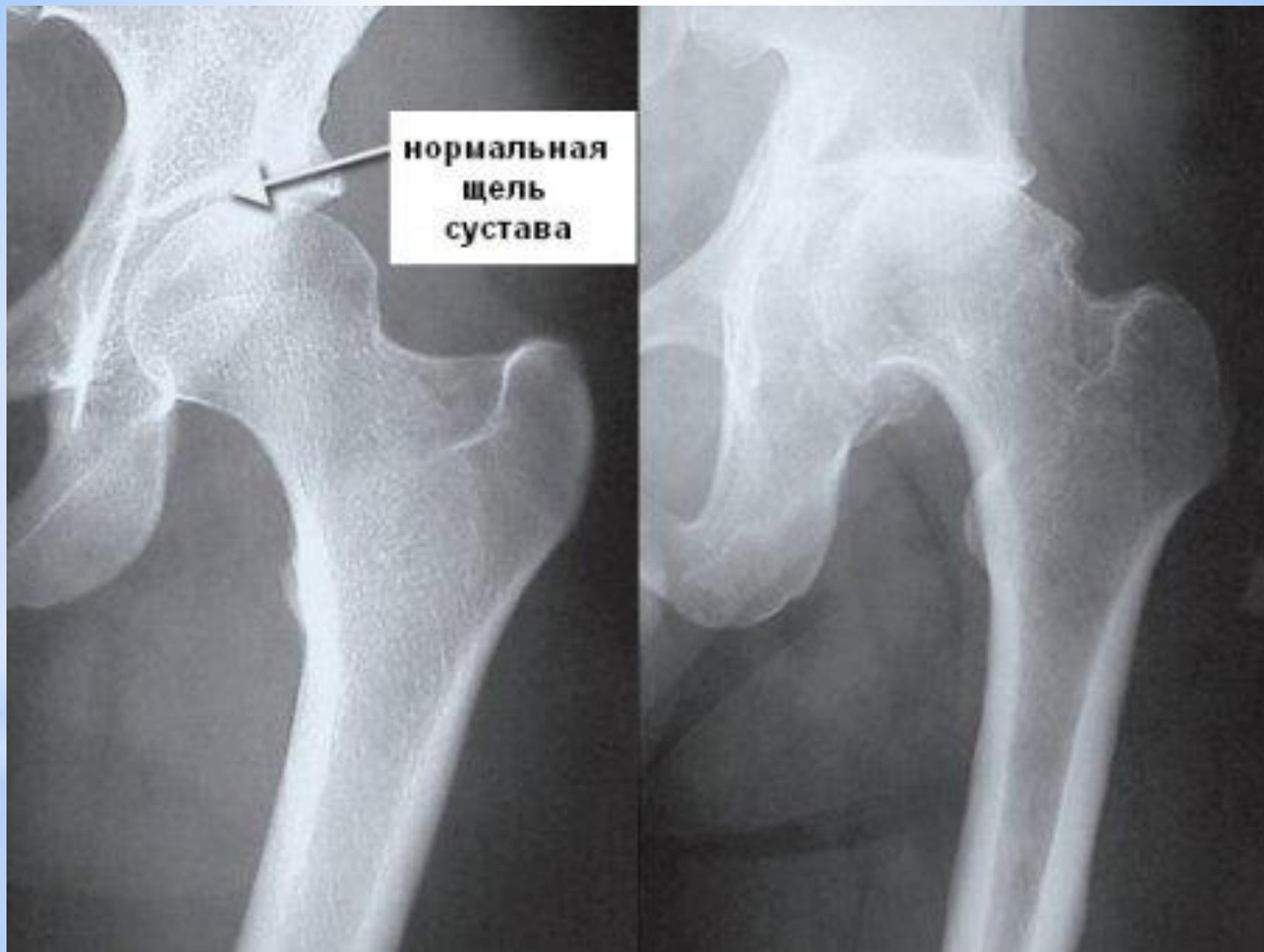
Сужение суставной щели с медиальной стороны. **Если нет этого сужения, а есть боль в суставе, то, скорей всего, это реактивный бурсит.**

- Остеосклероз, остеофиты.
- Кистовидная перестройка и просветления с чёткими контурами (отличие от метастазирования).
- Уплотнение тазобедренной головки и подвывихи.

Для постановки диагноза «коксартроз» необходимо наличие боли в тазобедренном суставе в сочетании с любыми двумя нижеследующими признаками:

1. СОЭ < 20 мм/ч.
2. Рентгенологически выявляемые остеофиты головки бедренной кости или вертлужной впадины.
3. Рентгенологически выявляемое сужение суставной щели (в верхнем, аксиальном и/или медиальном отделе).





2. ГОНАРТРОЗ

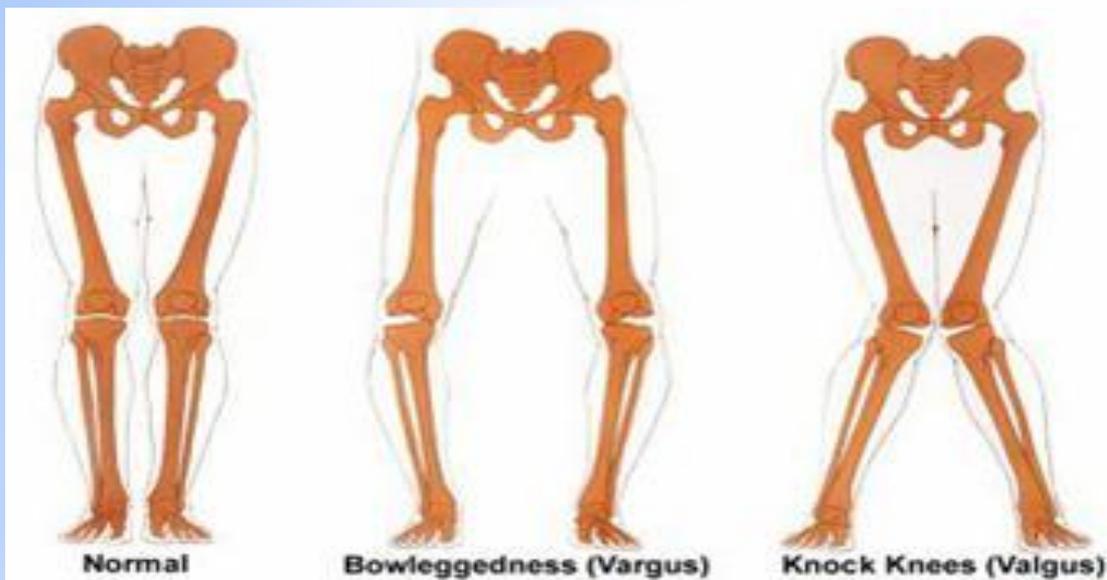
Коленный сустав — это самый большой и сложный сустав в человеческом организме. На долю деформирующего остеоартроза коленного сустава (гонартроза) приходится 30% всех форм остеоартрозов. В 40% случаях наблюдается первичный гонартроз.

Интересно, что деформирующий остеоартроз коленного сустава у курильщиков встречается реже, чем у некурящих или бывших курильщиков. Механизм протективного действия курения в данном случае пока не ясен.

Симптомы

- Боли механического характера (возникают при ходьбе и проходят в покое) по передней или внутренней поверхности сустава
- Ощущение подкашивания ног
- Местная болезненность за счёт уплотнения сумки сустава
- Атрофия мышц бедра
- У 50% — девиация коленного сустава (X-образные, O-образные ноги)





Чтобы поставить диагноз «гонартроз» необходимо исключить ряд заболеваний (ишемический некроз кости, костная болезнь Педжета, хондрокальциноз (пирофосфатная артропатия), гемохроматоз, гемофилия, артриты, инфекции сустава (в том числе туберкулёз), и выявить все три нижеследующих критерия М. Lequene (1981):

1. Ограничение и/или болезненность при пассивном сгибании коленного сустава (сгибание в норме не менее 135° , разгибание – 0°).
2. Остеофиты и/или субхондральный склероз, субхондральные кисты.
3. Сужение щели бедренно-большеберцового или бедренно-надколенникового суставов.



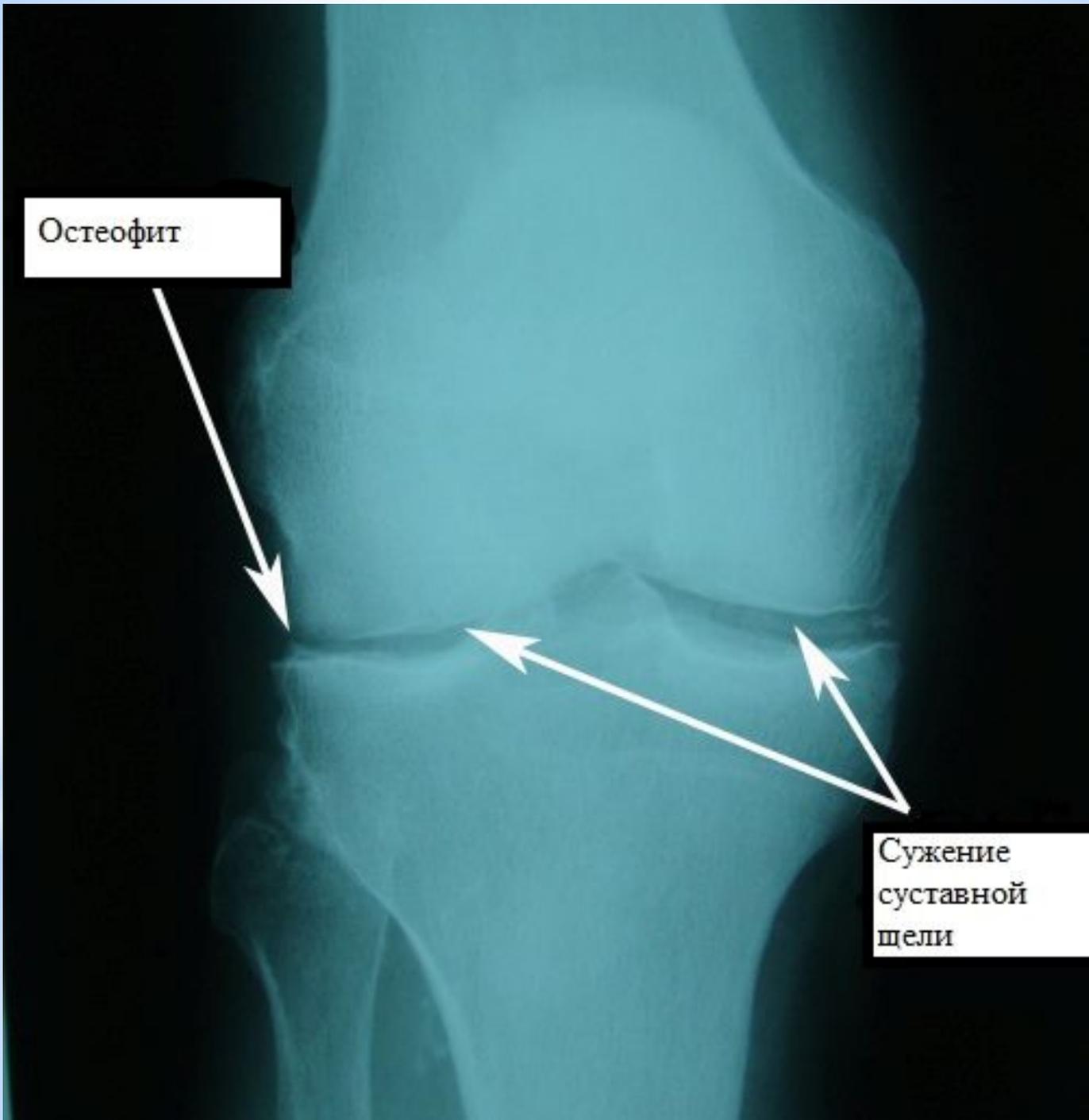
Рентгенограмма
коленного сустава
в норме



Рентгенограмма
коленного сустава при
деформирующем артрозе

Остеофит

Сужение
суставной
щели



3. Деформирующий остеоартроз межфаланговых суставов пальцев кистей

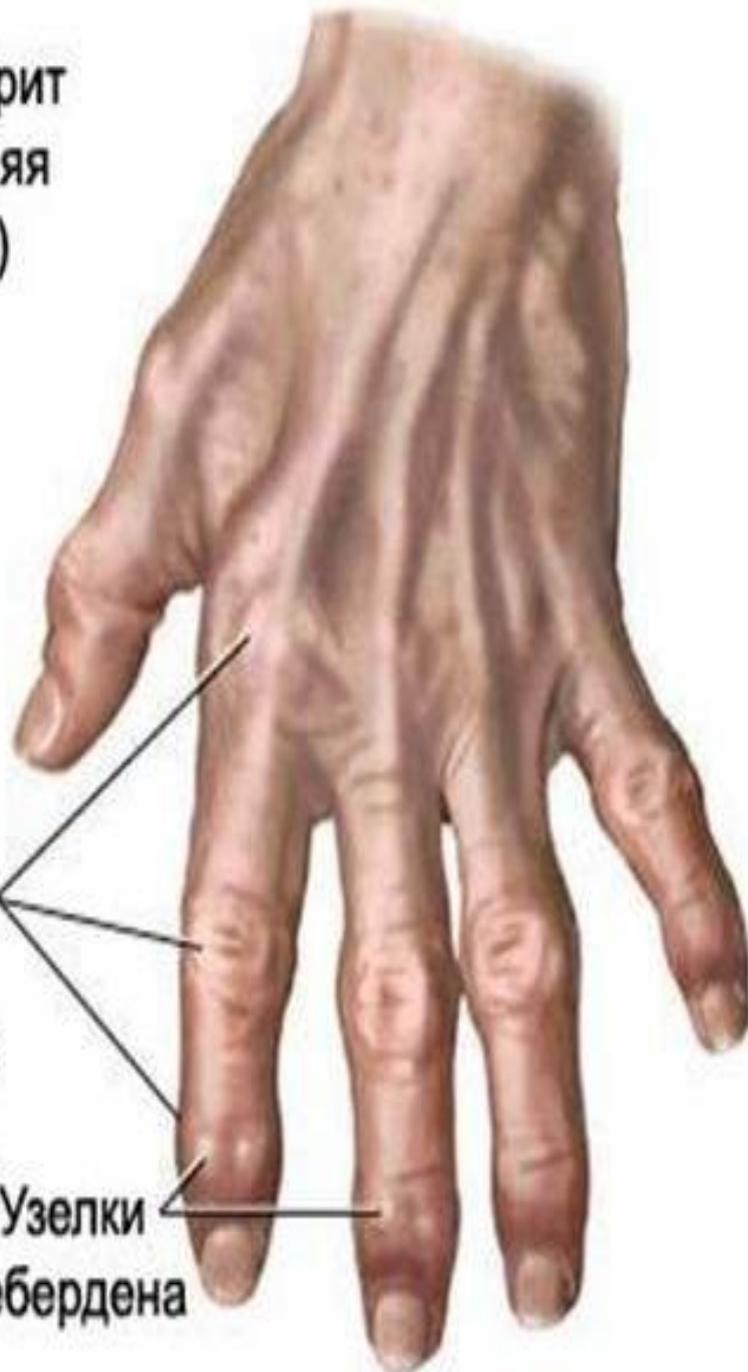
Особенности течения: частые обострения; пузырьки, наполненные студенистой жидкостью; пульсирующие боли.

Деформирующий остеоартроз дистальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена) — костные краевые остеофиты величиной с горошину на I-III пальцах кисти на тыльно-боковой поверхности сустава. Чаще начинаются с воспаления (боль), затем уплотнение, узурация (боль прошла). Обычно встречается у женщин в менопаузе. В половине случаев узелки Гебердена сочетаются с узелками Бушара.

Деформирующий остеоартроз проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара) — остеофиты расположены на боковой поверхности суставов, в результате палец приобретает веретёнообразную форму. Клинически похоже на ревматоидный артрит, но в отличие от ревматоидного артрита есть сужение пястно-фалангового сочленения.

Эрозивный остеоартроз дистальных и проксимальных межфаланговых суставов в значительной степени опосредован генетически. Подобный вариант деформирующего остеоартроза встречается в 10 раз чаще у женщин, чем мужчин. Рентгенологически выявляются нехарактерные для типичного деформирующего остеоартроза эрозии костей и анкилозы.

Остеоартрит
(последняя
стадия)



Веретинно-образное утолщение суставов

Узелки Гебердена





4. Деформирующий остеоартроз плюсно-фалангового сустава большого пальца стопы

Обычно двусторонний процесс. Боль локализуется по внутреннему краю стопы. Вторичный деформирующий остеоартроз плюсно-фалангового сустава большого пальца стопы чаще всего развивается при подагре.





ДИАГНОСТИКА

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ОА следует предполагать при наличии у больного в суставах болей, связанных с движением, если лабораторные показатели не изменены. При рентгенологическом исследовании выявляют остеофиты.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Усиление боли в положении стоя или при нагрузке (боли в покое свидетельствуют о присоединении воспаления).
- Припухлость сустава из-за небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки.
- Утренняя скованность менее 30 мин.
- Крепитация при активных движениях в суставе.
- Ограничение активных и пассивных движений в суставе.
- Атрофия окружающих мышц.

Постепенно развиваются деформации конечностей (варусная деформация коленных суставов, узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей).

Лабораторное обследование

Патогномоничных для ОА лабораторных признаков не существует. Для дифференциальной диагностики ОА с другими заболеваниями суставов используют следующие данные.

- Общий анализ крови — при ОА изменения отсутствуют.
- Ревматоидный фактор — отсутствует.
- СРБ — отрицательный.
- Мочевая кислота — нормальный уровень.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При рентгенографии суставов выявляют остеофиты, сужение суставной щели, остеосклероз

Дополнительные диагностические возможности

Магнитно-резонансная томография — один из самых современных методов исследования. Хорошее контрастирование мягких тканей даёт возможность увидеть поверхностные изменения хряща. Плюс — трёхмерный характер получаемой информации, отсутствие лучевой нагрузки. Минус — стоимость исследования.

Артроскопия — метод ранней диагностики и особенно показан при несоответствии жалоб и рентгенологической картины (даже при отсутствии рентгенологических признаков). Позволяет изучить внешний вид хряща и уточнить диагноз с помощью биопсии.

Остеосцинтиграфия.

УЗИ для плечевого и тазобедренного суставов.

Исследование биоптата синовиальной оболочки и исследование синовиальной жидкости (в затруднительных для диагностики случаях)

* Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- Уменьшить боль.
- Научить физическим упражнениям, поддерживающим функции суставов.
- Улучшить функциональное состояние суставов.
- Предотвратить дальнейшее разрушение суставного хряща.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Лечение больных с ОА следует проводить в амбулаторных условиях за исключением случаев, когда необходимо хирургическое вмешательство, а также при выраженном болевом синдроме.

* Немедикаментозное лечение

РЕЖИМ И ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Физические упражнения при ОА способствуют снижению боли и сохранению функциональной активности суставов. Упражнения важны также для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

- Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег и подъём по лестнице нежелательны.
- При ОА с поражением коленных суставов используют упражнения для укрепления четырёхглавой мышцы бедра, что приводит к достоверному уменьшению боли.
- Необходимо учитывать противопоказания для занятий лечебной физкультурой у больных ОА — как абсолютные (неконтролируемая аритмия, полная АВ-блокада, нестабильная стенокардия), так и относительные (пороки сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия).

ДИЕТА

Специальных исследований, подтверждающих, что снижение массы тела замедляет развитие ОА, не проводили. Следует ориентировать больных на поддержание нормальной массы тела с позиции механической разгрузки суставов, а также профилактики сердечно-сосудистой патологии.

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ ПРИСПОСОБЛЕНИЙ

- Применение повязок или надколенников, фиксирующих колено в вальгусном положении, использование ортопедических стелек с приподнятым на 5–10° латеральным краем важны для уменьшения нагрузки на медиальные отделы коленного сустава. Указанные приспособления оказывают обезболивающий эффект и улучшают функцию суставов.
- Для механической разгрузки суставов рекомендуют при ходьбе использовать трость и держать её в руке, противоположной поражённой нижней конечности.



ФИЗИОТЕРАПИЯ

- Местное применение холода или тепла даёт обезболивающий эффект.
- Ультразвуковая терапия при ОА оказывает умеренный обезболивающий эффект.

* Лекарственная терапия

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ

■ **ПАРАЦЕТАМОЛ** назначают при умеренных болях (при ОА без признаков воспаления) для уменьшения их выраженности. Дозу парацетамола подбирают индивидуально, так как большие дозы могут привести к осложнениям со стороны ЖКТ.

■ **НПВП** показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления на период усиления болей (в среднем 2–3 нед).

- ✧ Преимущества по эффективности какого-либо НПВП не выявлено.
- ✧ Выбор конкретного НПВП обусловлен его безопасностью в данных клинических условиях. Например, индометацин оказывает отрицательное воздействие на метаболизм суставного хряща.
- ✧ Осложнения со стороны ЖКТ — одни из наиболее серьёзных побочных эффектов НПВП. Относительный риск их возникновения варьирует у различных НПВП и зависит от дозы. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения минимален при использовании селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 типа (нимесулид). Их следует назначать при таких факторах риска, как возраст старше 65 лет, язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, лечение глюкокортикоидами или антикоагулянтами, а также при тяжёлых сопутствующих заболеваниях.

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

■ Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат (**ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ**), уменьшают боли в суставах при ОА. Эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после отмены, больные хорошо переносят эти ЛС.

❖ **ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ** применяют по 750 мг 2 раза в сутки — первые 3 нед, затем по 500 мг 2 раза в сутки; длительность курса — 6 мес.

❖ **ГЛЮКОЗАМИН СУЛЬФАТ** назначают по 1500 мг/сут в течение 4–12 нед; курсы повторяют 2–3 раза в год.

■ Производные гиалуроната применяют для внутрисуставного введения. В настоящее время используют два препарата гиалуроната:

низкомолекулярный (молекулярная масса 500–730 кДа) и высокомолекулярный (молекулярная масса 6000 кДа).

Оба препарата уменьшают боли в коленных суставах; эффект длится от 60 дней до 12 мес. Лечение хорошо переносится, очень редко при введении производных гиалуроната боли в суставе могут усиливаться с развитием псевдоподагрической атаки.

■ Внутрисуставное введение глюкокортикоидов при ОА следует ограничить единичными манипуляциями при реактивном синовите.

Комбинированные

Арта

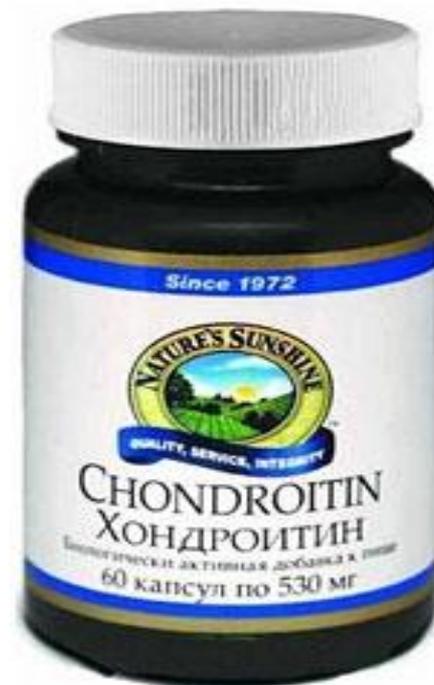
Арта содержит в одной таблетке хондроитин сульфат 500 мг и глюкозамина гидрохлорид 500 мг.

Арта применяется по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 первых недель, далее по 1 таблетке в день в течение последующих недель и месяцев. Устойчивый эффект достигается при лечении в течение 6 месяцев.

Терафлекс

Терафлекс содержит в одной капсуле хондроитин сульфат 400 мг и глюкозамина гидрохлорид 500 мг.

Терафлекс применяется по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 первых недель, далее по 1 капсуле в день в течение последующих недель и месяцев. Минимальный курс лечения 3 месяца



* Хирургическое лечение

Эндопротезирование тазобедренных и/или коленных суставов показано больным ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, и серьёзным нарушением функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии).

АРТРОСКОПИЧЕСКИЕ МАНИПУЛЯЦИИ

- Лаваж коленных суставов показан при ОА коленных суставов, резистентном к консервативному лечению и внутрисуставному введению глюкокортикоидов для удаления детрита и кристаллов.
- «Суставную мышь» (отделившийся фрагмент хряща в полости сустава) удаляют с целью восстановления движений в суставе, если последние невозможны.







ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Лечение больных с ОА следует проводить в амбулаторных условиях за исключением случаев, когда необходимо хирургическое вмешательство, а также при выраженном болевом синдроме.

ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ ДЛИТЕЛЬНОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

- первичный генерализованный ОА — 10–25 дней;
- вторичный посттравматический ОА — 15–30 дней;
- первичный коксартроз односторонний — 30–45 дней;
- первичный гонартроз односторонний — 10–25 дней;
- первичный артроз первого запястно-пястного сустава двусторонний — 10–28 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

В типичных случаях ОА лечит и наблюдает терапевт. Периодичность наблюдения — 1 раз в 3 мес. При посещениях отмечают:

- изменения количества поражённых суставов;
- изменения интенсивности боли;
- объём движений в суставах, возможность выполнения бытовых и профессиональных задач;
- появление побочных эффектов ЛС;
- при необходимости изменяют режим приема ЛС, отменяют или заменяют их;
- выясняют, следует ли больной рекомендациям, соблюдает ли диету и режим нагрузок.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНОГО

Больных ОА следует обучить:

- правильным стереотипам повседневных движений, снижающим нагрузку на суставы;
- ежедневной лечебной гимнастике;
- правилам ношения индивидуальных ортопедических приспособлений (стелек, трости);
- выбору удобной (без каблуков) обуви;
- пониманию сути заболевания и обоснованности долгосрочной терапии хондропротекторами.

Следует также ориентировать их на снижение массы тела и исключение переноса тяжестей.

ПРОГНОЗ

Прогноз в отношении жизни благоприятный. Тем не менее ОА во многих странах занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к инвалидности, что определяет высокую социальную значимость заболевания. Смертность после операций по поводу ОА составляет 1%.

* Выводы

- 1.Остеоартроз - хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующим изменением субхондральной кости и развитием краевых остеофитов и сопровождающееся реактивным синовитом.
- 2.Основной симптом при остеоартрозе – боль, которая может возникать кратковременно или носить постоянный характер.
- 3.Наиболее клинически значимыми (точнее сказать, инвалидизирующими) формами деформирующего остеоартроза являются коксартроз и гонартроз.
- 4.Основным методом диагностики является рентгенография сустава, при которой выявляют остеофиты, сужение суставной щели, остеосклероз.
- 5.Лечение должно быть комплексным, включать не только медикаментозную терапию, но и немедикаментозную: езда на велосипеде, плавание, прогулки; упражнения для укрепления четырёхглавой мышцы бедра, что приводит к достоверному уменьшению боли в коленном суставе; диета для разгрузки суставов, а также профилактики сердечно-сосудистой патологии.