

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ЛУЧЕВОЙ КОСОРУКОСТЬЮ

Авдейчик Н.В., Гранкин Д.Ю., Голяна С.И., Сафонов А.В.

ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, e-mail: grankin.md@gmail.com

Врожденные аномалии опорно-двигательного аппарата встречаются в 1–2% случаев от всей патологии новорожденных, при этом лучевая косорукость является наиболее частым продольным пороком недоразвития верхней конечности. Деформация предплечья вызвана радиальной девиацией кисти, что связано с укорочением и недоразвитием лучевой кости, а также мягких тканей по лучевой поверхности предплечья. Стойкое ограничение функции верхней конечности, косметический дефект требуют проведения оперативного лечения. В мировой литературе предложены различные варианты хирургической коррекции деформации предплечья, что подтверждает актуальность данного направления. Цель исследования: провести анализ литературных данных использования кровоснабжаемых костных трансплантатов при коррекции деформации предплечья у детей с врожденной лучевой косорукостью. Отобрано 25 публикаций в отечественной и мировой литературе, которые описывают возможности применения микрохирургической аутотрансплантации при коррекции деформации предплечья у детей с врожденной лучевой косорукостью. Основным показанием для аутотрансплантации является лучевая косорукость II–IV типов по классификации Bayne и Klug. В основном используются фрагмент второй плюсневой кости с включенным плюснефаланговым суставом либо малоберцовая кость. Лучшие результаты продемонстрированы при аутотрансплантации второй плюсневой кости. В отдаленном периоде отмечены гипертрофия головки, сохранность и функциональная активность пересаженной ростковой зоны, значительное улучшение клинко-рентгенологических показателей.

Ключевые слова: микрохирургическая аутотрансплантация, палец стопы, малоберцовая кость, лучевая косорукость, дети.

MICROSURGICAL RECONSTRUCTION OF THE DISTAL RADIUS DURING CORRECTION OF FOREARM DEFORMITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL RADIAL CLUB HAND

Avdeychik N.V., Grankin D.Y., Golyana S.I., Safonov A.V.

H. Turner National Medical Research Centre for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, e-mail: grankin.md@gmail.com

Congenital anomalies of the musculoskeletal system occur in 1-2% of cases of all pathology of newborns. Radial club hand is the most common longitudinal defect of underdevelopment of the upper limb. The deformation of the forearm is caused by radial deviation of the hand, which is associated with shortening and underdevelopment of the radius and soft tissues deficiency along the radial surface of the forearm. Functional limitations of upper limb and a cosmetic defect require surgical treatment. Various types of surgical correction of forearm deformity have been proposed in the world literature, which confirms the relevance of this study. The aim: to analyze the literature data on the use of blood-supplied bone graft in the correction of forearm deformities in children with congenital radial club hand. 25 publications were selected that describe of using microsurgical autotransplantation for the correction of forearm deformity in children with congenital radial club hand. Radial club hand types II-IV by Bayne and Klug classification are indications for autotransplantation. A second metatarsal bone with the metatarsophalangeal joint or fibular bone is used. The best results were during autotransplantation of the second metatarsal bone. In the long-term period were noted: hypertrophy of the epiphysis, functioning of the bone plate, improvement of clinical and X-ray indicators.

Keywords: microsurgical autotransplantation, toe, fibular flap, children.

Врожденные пороки развития опорно-двигательного аппарата встречаются в 1–2% случаев от всей патологии новорожденных, при этом только в 10% отмечаются аномалии

развития верхней конечности [1]. Врожденная лучевая косоруко́сть (или радиальная продольная недостаточность (ВЛК)) является наиболее распространенным продольным пороком недоразвития верхней конечности. При данной аномалии происходит гипоплазия всех структур по лучевой поверхности предплечья от недоразвития 1-го пальца до укорочения и аплазии лучевой кости. В тяжелых случаях поражение затрагивает плечевой пояс, локтевой сустав и трехфаланговые пальцы кисти [2]. В последних обзорах указано, что частота встречаемости составляет 1 на 6000 – 100 000 новорожденных [1, 3]. Радиальный продольный дефицит часто сочетается с множественными врожденными аномалиями: дефектами позвонков, анальной атрезией, пороками сердца, трахеопищеводным свищом, почечными аномалиями и аномалиями конечности [1].

В 1987 г. Wayne и Klug представили классификацию врожденной лучевой косоруко́сти, которая наиболее часто используется клиницистами в настоящее время. Согласно данной классификации, ВЛК разделяется на 4 типа в зависимости от степени недоразвития лучевой кости. При I типе отмечается незначительное недоразвитие дистального эпифиза лучевой кости, а при II типе – ограничение роста лучевой кости с проксимального и дистального концов. Лучевая девиация кисти при I и II типах минимальная. III тип характеризуется отсутствием 2/3 лучевой кости, чаще всего дистального конца, при IV типе лучевая кость отсутствует. При данных типах ВЛК отмечается выраженная радиальная девиация кисти, она может быть расположена перпендикулярно по отношению к предплечью. Типы III и IV ВЛК считаются наиболее распространенными формами [4, 5, 6].

Деформация предплечья и лучевая девиация кисти приводят к выраженным функциональным ограничениям, особенно при двустороннем поражении, которое встречается в 38–58% случаев [7, 8, 9]. Длительные наблюдения показали увеличение угла девиации кисти при отсутствии консервативного либо хирургического лечения у данного контингента пациентов [10]. В 1893 г. Sayre была предложена основополагающая методика хирургической коррекции деформации предплечья у пациентов с лучевой косоруко́стью, которая заключалась в центрации запястья на дистальном отделе локтевой кости в сочетании с релизом мягких тканей [6]. В последующем были предложены различные модификации данной процедуры, такие как радиализация, ульнаризация [1, 11].

Однако многие авторы при долгосрочных наблюдениях отмечают развитие рецидива девиации кисти и тугоподвижности в локтезапястном сочленении, повреждение ростковой зоны локтевой кости [6, 12, 13], что послужило поводом продолжить изучение вопроса рационального хирургического лечения.

Предложены альтернативные методы хирургической коррекции деформации предплечья с целью устранения лучевой девиации кисти, такие как пересадка невазуляризованных либо васкуляризованных трансплантатов [1]. Однако необходимо отметить, что транспозиция кости требует тщательного планирования и хорошей хирургической подготовки для достижения удовлетворительного результата [14].

В 1928 г. Albee предложил использовать некророснабжаемый трансплантат из большеберцовой кости, а в 1945 г. Starr опубликовал работу, в которой показывал применение некророснабжаемого эпифиза малоберцовой кости для создания Y-образного дистального отдела локтевой кости. Однако в отдаленном периоде наблюдались артродез локте-запястного сочленения, отсутствие движения в суставе, рецидив девиации кисти [1].

В 1940 г. А.М. Дыхно впервые предложил проводить восстановление дистального отдела лучевой кости с помощью пересадки васкуляризованного аутотрансплантата – плюсневой кости с включенной головкой и ростковой зоной либо головки малоберцовой кости с эпифизарным хрящом и частью метафиза. А в 1959 г. Н. Heikel экспериментально доказал эффективность аутотрансплантации ростковой эпифизарной зоны с последующим ее функционированием после пересадки в позицию дефекта лучевой кости [5]. В последующем продолжались активные разработки применения микрохирургической техники при коррекции деформации предплечья.

Таким образом, проблема выбора оптимального способа хирургической коррекции деформации предплечья у пациентов с врожденной лучевой косоруконостью остается актуальной до настоящего времени.

Цель исследования: провести анализ литературных данных использования кровоснабжаемых костных трансплантатов при коррекции деформации предплечья у детей с врожденной лучевой косоруконостью.

Материалы и методы исследования

Проведен литературный поиск в базах данных PubMed, MedLine и eLibrary по следующим ключевым словам: vascularized transfer radial clubhand, radial longitudinal deficiency, vascularized second metatarsophalangeal join, vascularized fibular head transfer. Критерии включения: 1) литературный обзор; 2) клинические случаи; 3) полнотекстовые публикации (краткие сообщения, тезисы и материалы конференций не использовались). После первичного анализа по данному запросу было выявлено 25 русско- и англоязычных публикаций, которые соответствовали данным критериям.

Результаты исследования и их обсуждение

Задачами лечения при ВЛК являются получение наилучшего косметического и функционального результата за счет коррекции деформации предплечья, стабилизации

кистевых суставов и сохранения его подвижности, сохранение продольного роста предплечья. Кроме того, при исправлении деформации предплечья улучшаются положение и экскурсия сухожилий сгибателей и разгибателей пальцев, что делает возможным проведение в последующем реконструктивных операций на кисти [15]. По данным литературы предложено несколько вариантов кровоснабжаемых костных аутотрансплантатов, выбор трансплантата зависит от степени недоразвития лучевой кости [6, 16].

У всех пациентов с врожденной лучевой косорукостью до начала оперативного лечения имеется недоразвитие мягких тканей (мышц, сухожилий, сосудисто-нервного пучка) по лучевой поверхности предплечья, что обуславливает отклонение кисти от среднего положения в радиальную сторону [17]. Угол лучевой девиации (HFA) может достигать 100°. Поэтому все авторы рекомендуют первым этапом у пациентов с ВЛК любого типа производить монтаж аппарата внешней фиксации (АВФ) для выведения кисти в среднее положение и растяжение недоразвитых структур [8, 18, 19]. После получения диастаза между гипоплазированной лучевой костью и костями запястья, выведения кисти в среднее положение проводится второй этап – микрохирургическая аутотрансплантация кровоснабжаемого костного трансплантата.

При врожденной лучевой косоруконости II типа отмечается незначительный угол девиации кисти. Некоторые авторы предлагают проводить только консервативное лечение [4], другие – удлинение гипоплазированной лучевой кости [6, 20]. Т. Такаги в своей работе представляет результаты удлинения лучевой кости у данного контингента пациентов и отмечает, что в последующем требуется повторно проводить оперативное вмешательство в связи с рецидивом девиации кисти [20]. Кроме того, в 50% случаев происходит уменьшение длины лучевой кости за счет снижения высоты регенерата, резорбцией костной ткани в дистальном отделе лучевой кости [5]. Таким образом, значительное укорочение лучевой кости по отношению к локтевой, уменьшение ее поперечных размеров, отсутствие дистального эпифиза увеличивают риск развития вторичной деформации [5]. Только в отечественной литературе представлен ряд работ, посвященных оперативному лечению врожденной лучевой косоруконости II типа с помощью микрохирургической аутотрансплантации второй плюсневой кости, включающей ростковую зону. Основными задачами при лечении данного контингента пациентов являются: 1) обеспечение необходимой подвижности в лучезапястном суставе; 2) последующий рост трансплантата с целью профилактики рецидива [21]. Выявлено, что при отдаленных наблюдениях в 62,5% случаев отмечен хороший продольный рост трансплантата, сохраняется дооперационный объем пронаторных и супинаторных движений, сгибания и разгибания в лучезапястном суставе. При рентгенологическом обследовании отмечено статистически достоверное

уменьшение угла лучевой девиации кисти на 22° , укорочение лучевой кости по отношению к локтевой составило 4,7 мм против 14,3 мм в дооперационном периоде. В 25% случаев в последующем требуется дополнительное удлинение лучевой кости с целью устранения рецидива деформации. У 2 пациентов отмечены отсроченные осложнения, такие как тянущий рубец на стопе и перелом регенерата в зоне «лучевая кость – трансплантат» [5].

S. Vilkki в своей работе в 2018 г. представляет опыт лечения 5 пациентов с ВЛК III типа, которым была выполнена микрохирургическая аутоотрансплантация второго плюснефалангового сустава. После выведения кисти в среднее положение с помощью АВФ производили пересадку сустава с формированием Y-образного дистального отдела локтевой кости. Через несколько лет выполняли преобразование из Y-образной формы в двухкостное предплечье для коррекции исходной лучевой девиации. Преимущество данной реконструкции заключалось в том, что пациенты приобретали относительно хорошие способности к пронации/супинации, разгибанию/сгибанию в течение 8-летнего периода наблюдения. Выявлено активное сгибание в лучезапястном суставе до 80° . Однако сохраняется НФА около $20\text{--}30^\circ$, что требует дополнительной коррекции деформации предплечья [22].

S.K. Nayyar в своей работе у пациентов с ВЛК III типа предлагает модифицированную операцию S. Vilkki, когда производится аутоотрансплантация второй плюсневой кости с включенным плюснефаланговым суставом и основной фалангой второго пальца одновременно для создания лучевой кости. Через 2,5 года отмечены объем движений около 70° , незначительный рецидив деформации [8].

Основным недостатком микрохирургической аутоотрансплантации второго плюснефалангового сустава является необходимость удаления второго пальца стопы [17]. Однако при отдаленных наблюдениях не отмечено болевого синдрома, представлены хорошие косметические результаты [5, 6, 23]. Авторы выявляют следующие осложнения при аутоотрансплантации второй плюсневой кости: артериальная недостаточность в послеоперационном периоде, воспалительные явления, перелом на уровне «трансплантат – локтевая кость», миграция спиц Киршнера, фрагментация и некроз трансплантата, раннее закрытие ростковой зоны, артродез либо подвывих в лучезапястном суставе, тянущие рубцы [8, 17, 23].

Помимо аутоотрансплантации второй плюсневой кости при врожденной лучевой косорукости III типа, ряд хирургов предлагают выполнять микрохирургическую пересадку проксимального отдела малоберцовой кости. Это связано со схожестью головки малоберцовой кости по размеру и форме с дистальным отделом лучевой кости. Преимуществом этого метода является, возможно, более надежный запас растущей кости по

сравнению со второй плюсневой костью, а также не требуется удалять второй палец стопы, как при аутотрансплантации плюснефалангового сустава [15, 18].

Так, Yang в своем исследовании в 2015 г. демонстрирует результаты лечения 4 пациентов с ВЛК III типа, которым была выполнена микрохирургическая аутотрансплантация проксимального отдела малоберцовой кости. При среднем наблюдении в 42 месяца отмечено увеличение объема движений в лучезапястном суставе в послеоперационном периоде: сгибание на 5° и разгибание на 13° . При рентгенологическом обследовании выявлено улучшение НФА на 11° , укорочение лучевой кости по отношению к локтевой составило 7 мм против 23 мм в дооперационном периоде. Было отмечено 1 осложнение – артериальная недостаточность, что потребовало проведения ревизии сосудистых анастомозов [13].

Наибольшее количество работ посвящено коррекции деформации предплечья у детей с IV типом врожденной лучевой косорукости. Хотя операция центрации и радиализации кисти является стандартной процедурой, в связи с высокой частотой рецидивов, ригидности сустава продолжались поиски оптимального метода лечения [19, 24]. Одним из них является микрохирургическая аутотрансплантация костной ткани с формированием Y-образно реконструированного дистального отдела локтевой кости. За счет сбалансированного роста эпифизов создается стабильное запястье, расположенное в среднем положении, с сохранением движения в созданном лучезапястном суставе, а также снижается риск развития рецидивов. Кроме того, данную методику оперативного вмешательства можно применять у пациентов с рецидивом деформации после ранее выполненной центрации кисти [19].

Наибольшим опытом обладает S. Vilkki, который в 1987 г. произвел аутотрансплантацию второго плюснефалангового сустава у пациента с врожденной лучевой косорукостью [23]. Представлены долгосрочные наблюдения (в течение 20 лет) оперативного лечения 29 предплечий с ВЛК IV типа [22]. Выявлено, что оптимальная длина трансплантата, сформированного из второй плюсневой кости, составляет 45–50 мм. В результате оперативного лечения достигается полная коррекция деформации предплечья – кисть располагалась в среднем положении. Однако выявлено, что в долгосрочной перспективе отмечается ухудшение НФА в среднем на 12° . В последующем НФА составляет от 10° до 45° (в среднем 28°) [23]. Объем движений в созданном лучезапястном суставе составляет от 30° до 115° [19, 23]. Пронационные и супинационные движения у данного контингента пациентов не отмечены, в связи со стабилизирующим костным блоком и во всех случаях предплечье находилось в незначительной пронации [23].

N.A. Papadopoulos в своей работе представляет 2 пациентов с аплазией лучевой кости, которым была выполнена микрохирургическая аутотрансплантация фрагмента малоберцовой

кости, включающей ее головку в позицию дистального отдела предплечья с формированием Y-образной кости. Отмечено, что длина трансплантатов составила 7 см, однако не приведены отдаленные результаты клинико-рентгенологического обследования, изменения НФА. Отмечено, что пациенты были не удовлетворены полученным клиническим результатом [18].

D. Ozols описывает новую методику восстановления лучевой кости за счет двойной пересадки малоберцовых костей. При данной методике производится восстановление всей лучевой кости. Один фрагмент малоберцовой кости создает проксимальный отдел, а другой – дистальный отдел лучевой кости. Реконструкция проксимального лучелоктевого сустава может создать возможность пронации и супинация для пациентов с ВЛК. При наблюдении через 3 года активные движения реконструированного лучезапястного сустава составляли при сгибании в среднем 45°, выявлены ограниченные пронационные и супинационные движения (от 10 до 15°) [1].

При трансплантации малоберцовой кости отмечены следующие осложнения: сосудистая недостаточность и паралич малоберцового нерва в раннем послеоперационном периоде, нестабильность таранно-пяточного сустава, преждевременное закрытие ростковой зоны [18, 25].

Заключение. Оценка результатов микрохирургической ауто трансплантации костной ткани у пациентов с врожденной лучевой косорукостью показала значительное улучшение клинико-рентгенологических показателей. Все исследователи в отдаленном периоде отмечают сохранность, гипертрофию и функциональную активность пересаженной ростковой зоны, как при ауто трансплантации второй плюсневой кости с включенным суставом, так и малоберцовой кости [5, 13, 23]. Однако предстоит доказать долгосрочную эффективность микрохирургической ауто трансплантации, провести сравнительный анализ со стандартными процедурами центрации и радиализации в больших группах пациентов, научиться бороться с осложнениями и добиваться хороших результатов.

Список литературы

1. Ozols D., Butnere M.M., Kalnina L., Moku A., Ozola S., Mikitins A., Petersons A. Double Vascularized Fibula Proximal Growth Plate Transplantation: Novel Technique for the Radial Longitudinal Deficiency (RLD) Grade IV Reconstruction. *Techniques in Hand & Upper Extremity Surgery*. 2022. V. 26. № 2. P. 98-102.
2. Vilkki S.K. Severity grading in radial dysplasia. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2014. V. 39. № 9. P. 977-983.

3. Murphy G.R., Logan M.P., Smith G., Sivakumar B., Smith P. Correction of “wrist” deformity in radial dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2017. V. 99. № 24. P. 2120-2126.
4. Becerra M.M., D'Angelo P.E., Pérez M.M. Congenital Radial Dysplasia. *Revista Iberoamericana de Cirugía de la Mano*. 2022. V. 50. № 01. P. e43-e48.
5. Авдейчик Н.В., Голяна С.И., Сафонов А.В., Гранкин Д.Ю., Захарьян Е.А. Методы восстановления длины лучевой кости у пациентов с врожденной лучевой косорукостью II типа // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2019. Т. 7. № 1. С. 15-24.
6. De Jong J.P., Moran S.L., Vilkki S.K. Changing paradigms in the treatment of radial club hand: microvascular joint transfer for correction of radial deviation and preservation of long-term growth. *Clinics in orthopedic surgery*. 2012. V. 4. № 1. P. 36-44.
7. Bayne L.G., Klug M.S. Long-term review of the surgical treatment of radial deficiencies. *J. Hand Surg Am*. 1987. № 12. P. 169-179.
8. Nayar S.K., Vilkki S.K., Higgins J.P., Katz R.D. The modified Vilkki procedure: vascularized metatarsophalangeal joint transfer to reconstruct a full-length radius in type III radial hypoplasia. *The Journal of Hand Surgery*. 2020. V. 45. № 1. P. 70. e1-70. e10.
9. Vuillermin C., Butler L., Ezaki M., Oishi S. Ulna Growth Patterns After Soft Tissue Release With Bilobed Flap in Radial Longitudinal Deficiency. *Journal of Pediatric Orthopaedics*: April 2018. V. 38. Is. 4 P. 244-248.
10. Ekblom A.G., Dahlin L.B., Rosberg H.E., Wiig M., Werner M., Arner M. Hand function in children with radial longitudinal deficiency. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2013. V. 14. № 1. P. 1-14.
11. Авдейчик Н.В., Голяна С.И., Гранкин Д.Ю., Сафонов А.В. Консервативное лечение как метод предоперационной подготовки у пациентов с врожденной лучевой косорукостью IV типа // *Современные проблемы науки и образования*. 2021. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31148> (дата обращения: 25.11.2022).
12. Авдейчик Н.В., Гранкин Д.Ю., Голяна С.И., Сафонов А.В. Анализ результатов двухэтапной центрации кисти у пациентов с врожденной лучевой косорукостью III–IV типов // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32029> (дата обращения: 25.11.2022).
13. Yang Jiantao, Qin Bengang, Li Ping, Fu Guo, Xiang Jianping, Gu Liqiang. Vascularized Proximal Fibular Epiphyseal Transfer for Bayne and Klug Type III Radial Longitudinal Deficiency in Children. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015. V. 135. Is. 1. P. 157e-166e.

14. Özger H., Alpan B., Tetik C. Biological Reconstruction of the Forearm, Wrist, and Hand—I: Free Vascular Fibula. *Orthopedic Surgical Oncology For Bone Tumors*. – Springer, Cham, 2022. P. 493-502.
15. Colen D.L., Lin I.C., Levin L.S., Chang, B. Radial longitudinal deficiency: recent developments, controversies, and an evidence-based guide to treatment. *The Journal of Hand Surgery*. 2017. V. 42. № 7. P. 546-563.
16. Mittal S., Garg B., Mehta N., Kumar V., Kotwal P. Randomized trial comparing preliminary results of radialization and centralization procedures in Bayne types 3 and 4 radial longitudinal deficiency. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2020. V. 40. № 9. P. 509-514.
17. El-Kasaby M. Centralization of Radial Club Hand, 2017. P. 38.
18. Papadopulos N.A., Weigand C., Kovacs L., Biemer E. The free vascularized fibular epiphyseal transfer: long-term results of wrist reconstruction in young patients. *J. Reconstr Microsurg*. 2009. № 1. P. 3-13.
19. Morsy M., Parry J. A., Moran S. L. Vascularized second metatarsophalangeal joint transfer for salvage of failed centralization in radial longitudinal deficiency: case report. *Annals of plastic surgery*. 2017. V. 78. № 2. P. 195-197.
20. Takagi T., Seki A., Takayama S. et al. Current Concepts in Radial Club Hand. *Open Orthop J*. 2017. V. 11. P. 369-377.
21. Шведовченко И.В. Микрохирургическая аутотрансплантация комплексов тканей при лечении дефектов суставов у детей. *Методические рекомендации*. СПб., 1999. С. 13-14.
22. Vilkki S.K., Paavilainen P. Vascularized second metatarsophalangeal joint transfer for radial deficiency—an update. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2018. V. 43. № 9. P. 907-918.
23. Vilkki S. Vascularized metatarsophalangeal joint transfer for radial hypoplasia. *Semin Plast Surg*. 2008. № 3. P. 195-212.
24. Catena N., Baldrighi C., Jester A., Soldado F., Farr S. Microsurgery in pediatric upper limb reconstructions: An overview. *Journal of Children's Orthopaedics*. 2022. V. 16. № 4. P. 241-255.
25. Aldekhayel S., Govshievich A., Neel O.F., Luc M. Vascularized proximal fibula epiphyseal transfer for distal radius reconstruction in children: a systematic review. *Microsurgery*. 2016. V. 36. № 8. P. 705-711.