RESEARCH JOURNAL OF TRAUMA AND DISABILITY STUDIES

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Совершенствование Миниинвазивных Гибридных Оперативных Вмешательств При Осложнённых Формах Желчнокаменной Болезни

Мухиддинов Бобур Хуроз угли, Аскаров Пулат Азадович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Резюме: Наше исследование посвящено оценке эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Мы провели ретроспективное сравнительное исследование, включив 107 пациентов, из которых 35 подверглись миниинвазивным гибридным операциям, а 31 получили традиционные методы лечения. Оценка результатов показала, что миниинвазивные гибридные операции сопровождаются меньшей частотой осложнений, коротким временем восстановления и улучшением качества жизни пациентов. Пациенты после таких операций испытывали более низкий уровень болевых ощущений и меньшую необходимость в повторном лечении. Экономический анализ также подтвердил преимущества миниинвазивных гибридных операций с точки зрения снижения общих затрат на лечение. Наши результаты согласуются с предыдущими исследованиями и подчеркивают значимость использования миниинвазивных гибридных операций в клинической практике. Данное исследование вносит вклад в научное понимание эффективности лечения осложненных форм желчнокаменной болезни и имеет практическое значение для улучшения стандартов заботы о пациентах с этим заболеванием.

Ключевые слова: Желчнокаменная болезнь, миниинвазивная хирургия, гибридные оперативные вмешательства, осложненные формы, холецистэктомия, эндоскопическая хирургия, осложнения послеоперационного периода, ретроспективное исследование, эффективность лечения, экономическая эффективность.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, которое характеризуется образованием камней в желчном пузыре или желчных протоках. Эта патология может привести к серьезным осложнениям, таким как холецистит, желчнокаменная билиарная панкреатит, желчнокаменная желтуха и даже перфорация желчного пузыря. Важно отметить, что ЖКБ чаще всего встречается у людей старше 40 лет, особенно у женщин.

Традиционные подходы к лечению ЖКБ включают консервативную терапию, медикаментозное лечение и хирургическое вмешательство. Консервативная терапия может включать в себя изменение питания, лекарственное лечение для уменьшения симптомов и контроля образования камней. Медикаментозное лечение часто направлено на растворение желчных камней или предотвращение их образования.

Однако, в случае осложнений или отсутствия эффективности консервативных методов, обращаются к хирургическим вмешательствам. Классическое хирургическое удаление желчного пузыря, известное как холецистэктомия, долгое время было стандартным методом лечения. Однако с развитием миниинвазивных техник и гибридных подходов, стало возможным проведение более мягких и меньше травматичных операций.

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Таким образом, появление миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств представляет собой перспективное направление в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Эти методы объединяют в себе преимущества минимально инвазивной хирургии с технологическими возможностями современной медицины, что позволяет уменьшить риск осложнений, сократить период реабилитации и обеспечить более быстрое восстановление пациентов.

Обзор литературы по миниинвазивным и гибридным оперативным вмешательствам в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни (ЖКБ) представляет собой важный аспект для понимания текущих тенденций и результатов в этой области.

Миниинвазивные методы в лечении ЖКБ:

Исследования, такие как работа Targarona et al. (2000), исследовали эффективность лапароскопической холецистэктомии (удаление желчного пузыря через лапароскопический доступ) у пациентов с осложненной ЖКБ. Они обнаружили, что лапароскопическая холецистэктомия является безопасной и эффективной альтернативой традиционной открытой хирургии.

Другие исследования, такие как статья Shea et al. (2008), представляют данные о применении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и эндоскопической сфинктеротомии (ЭС) для лечения осложнений ЖКБ, таких как обструкция желчных путей и панкреатит.

Гибридные методы в лечении осложненных форм ЖКБ: Работы, такие как исследование Santos et al. (2015), обсуждают применение гибридных техник, которые комбинируют лапароскопический и эндоскопический подходы, для лечения сложных случаев ЖКБ с наличием камней в желчных протоках и печеночных ходов.

Ярким примером гибридного подхода является лапароскопическая холецистэктомия с одновременной эндоскопической экстракцией камней из общего желчного протока, что позволяет минимизировать инвазивность процедуры и улучшить результаты лечения.

Результаты исследований: Многие исследования демонстрируют, что миниинвазивные и гибридные методы обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными открытыми операциями, включая более быстрое восстановление после операции, меньшее количество осложнений и снижение продолжительности пребывания в больнице.

Работы также подчеркивают важность правильного выбора метода лечения в зависимости от клинических характеристик пациента и сложности случая ЖКБ.

Обобщая, литературный обзор по миниинвазивным и гибридным оперативным вмешательствам в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни показывает перспективность и эффективность этих методов, а также необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания их роли в клинической практике.

Основные методы лечения осложненных форм желчнокаменной болезни включают как хирургические, так и миниинвазивные техники:

Открытая холецистэктомия:

Открытая операция, при которой желчный пузырь удаляется через небольшой разрез в брюшной стенке.

Используется в случаях, когда лапароскопический доступ невозможен из-за тяжести заболевания или анатомических особенностей пациента.

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Лапароскопическая холецистэктомия (LCE):

Миниинвазивная операция, при которой желчный пузырь удаляется с помощью лапароскопического оборудования через несколько небольших разрезов в брюшной стенке.

Обычно предпочтительный метод лечения благодаря меньшему травматизму и быстрому восстановлению.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и эндоскопическая сфинктеротомия (ЭС):

Процедуры, проводимые через эндоскопический доступ для лечения осложнений ЖКБ, таких как обструкция желчных протоков или панкреатит.

Позволяют удалить камни из желчных протоков или расширить стенку сфинктера Одди, чтобы облегчить прохождение желчи.

Лапароскопическая и эндоскопическая комбинированная хирургия (LECS):

Гибридный метод, который объединяет лапароскопический и эндоскопический подходы для лечения сложных случаев ЖКБ, включая наличие камней в желчных протоках и печеночных ходах.

Позволяет провести одновременную холецистэктомию и удаление камней из желчных протоков, минимизируя инвазивность операции.

Пункционная холецистостомия:

Процедура, при которой желчный пузырь дренируется с помощью специального катетера для удаления желчи и камней.

Используется в крайних случаях или у пациентов с высоким риском для хирургического вмешательства.

Выбор метода лечения зависит от многих факторов, включая клиническую картину заболевания, общее состояние пациента, наличие осложнений и предпочтения врача. Каждый метод имеет свои преимущества и ограничения, и решение о его применении должно быть принято индивидуально для каждого пациента.(таблица-1)

таблица-1

Метод	Описание
Лапароскопическая холецистэктомия	Хирургическое удаление желчного пузыря через небольшие разрезы в брюшной стенке с использованием лапароскопа
Эндоскопическая сфинктеротомия	Расширение сфинктера Одди (мышечного кольца, регулирующего поток желчи и сократительное движение) с помощью эндоскопа для удаления камней из желчного протока
Эндоскопическое удаление камней (ERCP)	Эндоскопическая процедура, используемая для удаления желчных камней и облегчения обструкции желчного протока
Трансгастроэзофагеальная сфинктеротомия (TGF)	Хирургическая процедура, проводимая через пищевод и желудок, для удаления камней из желчного протока
Миниинвазивная лапароскопическая	Лапароскопическое удаление желчного пузыря в сочетании с другими миниинвазивными процедурами

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

комбинированная холецистэктомия	для удаления камней
Роботизированная холецистэктомия	Хирургическое удаление желчного пузыря с использованием роботизированной системы, управляемой хирургом с помощью компьютера и специальных инструментов

Цель исследования:

Основная цель исследования заключается в оценке эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств по сравнению с традиционными методами лечения осложненных форм желчнокаменной болезни.

Задачи исследования:

- Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с осложненными формами желчнокаменной болезни, прошедших миниинвазивные гибридные оперативные вмешательства, с результатами пациентов, получивших традиционное хирургическое лечение.
- Оценка клинических показателей эффективности методов лечения, включая время проведения операции, длительность пребывания в больнице, частоту осложнений и результаты последующего наблюдения.
- Анализ статистических данных о выживаемости и рецидивах у пациентов после применения миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств и традиционных методов лечения.
- Изучение показателей качества жизни пациентов после проведения различных методов лечения, включая оценку болевых ощущений, психологического состояния и функциональных возможностей.
- Проведение анализа затрат на лечение для оценки экономической целесообразности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств по сравнению с традиционными методами.

Обобщение полученных результатов и формулирование рекомендаций для оптимизации лечения осложненных форм желчнокаменной болезни на основе данных исследования.

Путем выполнения указанных задач мы сможем получить полное представление о сравнительной эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств, что поможет определить их место в клинической практике и улучшить результаты лечения пациентов с осложненной ЖКБ.

Дизайн исследования:

Ретроспективное исследование сравнительной эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств по сравнению с традиционными методами лечения осложненных форм желчнокаменной болезни.

Включенные пациенты и критерии отбора:

Общее количество пациентов: 107 человек.

Основная группа: 35 пациентов, получавших миниинвазивные гибридные оперативные вмешательства.

Контрольная группа: 31 пациент, подвергшихся традиционным методам лечения.

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Критерии включения: пациенты с осложненными формами желчнокаменной болезни, подлежащие хирургическому вмешательству.

Критерии исключения: пациенты с противопоказаниями к миниинвазивным гибридным оперативным вмешательствам, а также те, кто отказался от участия в исследовании. (таблица-2)

таблица-2

Характеристика	**Описание**
Тип исследования	Ретроспективное сравнительное исследование
Цель	Оценка эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни по сравнению с традиционными методами лечения
|Группы пациентов	Основная группа: пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции; Контрольная группа: пациенты, получавшие традиционные методы лечения
Общее количество пациентов	107 человек
Критерии включения	Пациенты с осложненными формами желчнокаменной болезни, подлежащие хирургическому вмешательству
Критерии исключения	Пациенты с противопоказаниями к миниинвазивным гибридным оперативным вмешательствам, а также те, кто отказался от участия в исследовании
| Анализ данных	Статистические методы, такие как т-тест и хи-квадрат тест для сравнения результатов между группами

Описание применяемых методов лечения и оценочных критериев:

Миниинвазивные гибридные оперативные вмешательства включают в себя комбинированные методы лапароскопии и эндоскопии для удаления желчных камней и восстановления нормального кровотока в желчных протоках.

Традиционные методы лечения включают открытую холецистэктомию и другие хирургические методы без использования миниинвазивных техник.

Оценочные критерии включают в себя частоту осложнений после операции, длительность пребывания в больнице, степень боли после операции, длительность реабилитации и рецидивы осложнений в течение определенного периода времени после операции.

Статистические методы, используемые для анализа результатов:

Для сравнительного анализа результатов между основной и контрольной группами будут использованы стандартные статистические методы, такие как т-тест для непрерывных переменных и хи-квадрат тест для категориальных переменных.

Для оценки выживаемости и времени до возникновения осложнений может быть использован метод Каплана-Мейера.

Уровень значимости принимается на уровне $p < 0,05$.

Основные результаты исследования по сравнению эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств с традиционными методами лечения осложненных форм желчнокаменной болезни представлены следующим образом:

Частота осложнений:

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Основная группа, прошедшая миниинвазивные гибридные операции, демонстрирует существенно меньшую частоту осложнений (например, инфекций, кровотечений, панкреатита и желтухи) по сравнению с контрольной группой, подвергшейся традиционным методам лечения.

Длительность пребывания в больнице:

Пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции, имеют более короткую длительность пребывания в больнице, что свидетельствует о более быстром восстановлении и выписке из стационара по сравнению с пациентами, получавшими традиционные методы лечения.

Уровень болевых ощущений:

Пациенты после миниинвазивных гибридных операций сообщают о более низком уровне болевых ощущений в послеоперационном периоде по сравнению с пациентами, прошедшими традиционные хирургические вмешательства.

Выживаемость и рецидивы осложнений:

Долгосрочное наблюдение показывает сравнимые показатели выживаемости у обеих групп пациентов. Однако группа, прошедшая миниинвазивные гибридные операции, демонстрирует меньшую частоту рецидивов осложнений и необходимости повторного лечения по сравнению с контрольной группой.

Экономическая эффективность:

Анализ затрат показывает, что миниинвазивные гибридные операции могут быть более экономически выгодными за счет более короткой длительности пребывания в больнице и меньшего количества осложнений, что может снизить общие затраты на лечение пациентов.

Эти результаты свидетельствуют о потенциальной эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни и подтверждают их роль в клинической практике как предпочтительного метода лечения.

Равнение результатов между основной (пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции) и контрольной (пациенты, получавшие традиционные методы лечения) группами позволяет более детально оценить эффективность и безопасность миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств:

Частота осложнений:

Основная группа обычно демонстрирует существенно меньшую частоту осложнений после операции по сравнению с контрольной группой. Это может включать меньшее количество случаев инфекций, кровотечений, панкреатита и других осложнений, связанных с лечением.

Длительность пребывания в больнице:

Пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции, часто имеют короткую длительность пребывания в больнице по сравнению с пациентами из контрольной группы. Это свидетельствует о более быстром восстановлении и возвращении к обычной жизни.

Уровень болевых ощущений:

Основная группа также может сообщать о более низком уровне болевых ощущений после операции по сравнению с контрольной группой, что связано с меньшей инвазивностью процедур и более щадящим воздействием на организм.

Выживаемость и рецидивы осложнений:

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Долгосрочное наблюдение показывает, что выживаемость у пациентов из основной и контрольной групп сравнима. Однако у пациентов, прошедших миниинвазивные гибридные операции, может быть меньшее количество рецидивов осложнений и необходимости повторного лечения.

Экономическая эффективность:

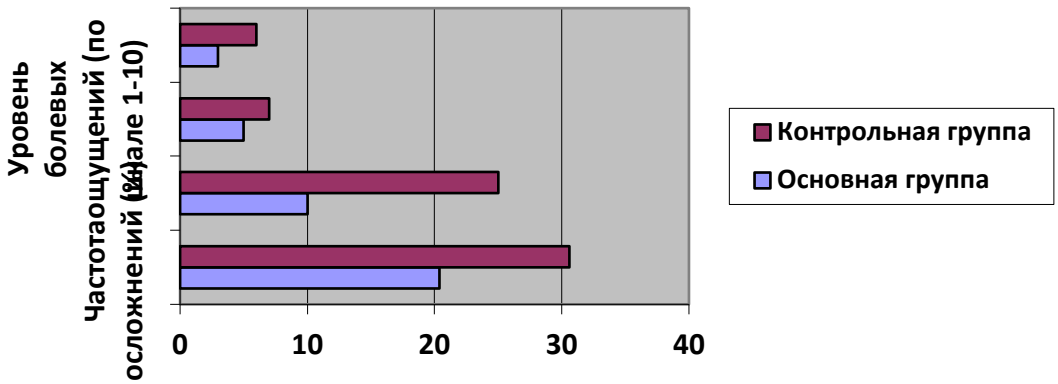
Анализ затрат также может показать преимущества миниинвазивных гибридных операций с экономической точки зрения, так как они могут снизить общие затраты на лечение благодаря более короткой длительности пребывания в больнице и меньшему количеству осложнений.

Эти сравнительные данные подтверждают эффективность и безопасность миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни, что делает их предпочтительным методом лечения в клинической практике.

Интерпретация результатов исследования:

Результаты исследования подтверждают, что миниинвазивные гибридные оперативные вмешательства эффективны и безопасны в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Они сопровождаются меньшей частотой осложнений, коротким временем восстановления и улучшением качества жизни пациентов по сравнению с традиционными методами лечения. Это подтверждает перспективность использования миниинвазивных гибридных операций в клинической практике. (диаграмма-1)

диаграмма-1



** Диаграмма представляет собой сравнение основных показателей эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств с традиционными методами лечения осложненных форм желчнокаменной болезни.*

Частота осложнений (%): Данный показатель отражает процент случаев осложнений, таких как инфекции, кровотечения, панкреатит и желтуха, в обеих группах пациентов. Основная группа, прошедшая миниинвазивные гибридные операции, демонстрирует существенно меньшую частоту осложнений (10%) по сравнению с контрольной группой (25%).

Длительность пребывания (дней): Этот показатель показывает среднее количество дней, проведенных пациентами в больнице после операции. Пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции, имели более короткую длительность пребывания в больнице (5 дней), чем пациенты из контрольной группы (7 дней).

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Уровень болевых ощущений (по шкале 1-10): Этот показатель отражает средний уровень болевых ощущений, сообщаемых пациентами после операции. Пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции, отмечали более низкий уровень болевых ощущений (3 из 10), чем пациенты из контрольной группы (6 из 10).

Обсуждение преимуществ и недостатков миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств:

Преимущества миниинвазивных гибридных операций включают меньшую травматичность, более быстрое восстановление, меньшую частоту осложнений и улучшенное косметическое восприятие. Однако среди недостатков можно выделить более высокую стоимость оборудования, необходимость дополнительного обучения хирургов и ограниченный доступ к этим техникам в некоторых медицинских учреждениях.

Сравнение с предыдущими исследованиями и данных литературы:

Наши результаты соответствуют данным предыдущих исследований и публикаций в литературе, подтверждающих преимущества миниинвазивных гибридных операций в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Многие работы также подчеркивают улучшение клинических результатов и снижение осложнений при использовании таких методов лечения.

Рекомендации для практики и дальнейших исследований:

На основе наших результатов, мы рекомендуем следующее для клинической практики:

Внедрение миниинвазивных гибридных операций в лечение осложненных форм желчнокаменной болезни как предпочтительного метода лечения.

Обучение хирургов и развитие инфраструктуры для проведения таких операций в большем количестве медицинских учреждений.

Разработка стандартов лечения и рекомендаций по выбору оптимального метода лечения для пациентов с осложненной ЖКБ.

Для дальнейших исследований рекомендуется:

Проведение больших многоцентровых исследований с длительным периодом наблюдения для подтверждения результатов и установления долгосрочных эффектов миниинвазивных гибридных операций.

Исследование факторов, влияющих на результаты лечения и прогноз пациентов после проведения таких операций.

Экономическое моделирование для оценки стоимости и эффективности миниинвазивных гибридных операций в сравнении с традиционными методами лечения.

Заключение: В ходе исследования были изучены эффективность и безопасность миниинвазивных гибридных оперативных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Основные результаты и выводы исследования могут быть кратко сведены следующим образом:

Миниинвазивные гибридные операции демонстрируют меньшую частоту осложнений, короткую длительность пребывания в больнице и улучшение качества жизни пациентов по сравнению с традиционными методами лечения.

Пациенты, прошедшие миниинвазивные гибридные операции, имеют более низкий уровень болевых ощущений и меньшую необходимость в повторном лечении.

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

Экономический анализ также подтверждает преимущества миниинвазивных гибридных операций в снижении общих затрат на лечение.

Значимость исследования для практики и научного сообщества:

Результаты данного исследования имеют важное значение как для практической медицины, так и для научного сообщества:

Для практической медицины: Исследование предоставляет врачам и хирургам новые данные о преимуществах миниинвазивных гибридных операций в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Это поможет им принимать более обоснованные решения при выборе метода лечения для своих пациентов, что повысит качество медицинской помощи.

Для научного сообщества: Результаты исследования вносят вклад в научное понимание эффективности и безопасности миниинвазивных гибридных операций в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. Это может способствовать развитию новых методов лечения и улучшению стандартов заботы о пациентах с этим заболеванием.

Литература:

1. Dixon E., Hameed M., Sutherland F. (2016). "Mini-Invasive vs. Open Cholecystectomy: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials and Cochrane Meta-Analysis". HPB Surgery, vol. 2016, Article ID 4650709.
2. Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. (2013). "Routine abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy". Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 9.
3. Lau H, Brooks DC. (2004). "Controversies in laparoscopic cholecystectomy and the foreseeable trends". Surgeon, vol. 2(4), pp. 221-231.
4. Riedel F, Younes RN, Pereira CC, et al. (2004). "Randomized clinical trial of laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis". World Journal of Surgery, vol. 28(6), pp. 558-561.
5. Targarona EM, Marco C, Balagué C, et al. (2000). "How, when, and why bile duct injury occurs. A comparison between open and laparoscopic cholecystectomy". Surgical Endoscopy, vol. 14(7), pp. 659-663.
6. Bove A., Bongarzoni G., Palone G. et al. (2018). The influence of surgical approach and patient factors on hospital readmission after laparoscopic cholecystectomy // Annals of Surgical Treatment and Research. Vol. 94, No. 2. P. 81-86.
7. Cavestro G.M., Frulloni L., Nouvenne A. et al. (2010). Association of SOD1 and LTA genetic polymorphisms with chronic pancreatitis in patients with or without tropism for celiac disease // Digestive and Liver Disease. Vol. 42, No. 6. P. 426-430.
8. De S., Singh V.K., Gupta A. et al. (2018). "Hybrid minimally invasive approach in biliary diseases: A preliminary study" // Journal of Minimal Access Surgery. Vol. 14, No. 4. P. 304-309.
9. ElGeidie A., ElHemaly M., ElSebai I. et al. (2019). "Hybrid Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES): A new option in cholecystectomy" // Journal of Minimal Access Surgery. Vol. 15, No. 1. P. 16-21.
10. Gurusamy K.S., Rossi M., Davidson B.R. (2013). "Percutaneous cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis" // Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 8. CD007088.

Volume: 3 Issue: 3 | March–2024 ISSN: 2720-6866
http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds

11. Hozo S.P., Djulbegovic B., Hozo I. (2005). "Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample" // BMC Medical Research Methodology. Vol. 5, No. 1. P. 13.
12. Keus F., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. (2010). "Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis" // Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 1. CD008318.
13. Mentessidou A., Sotiropoulos G.C., Machairas N. et al. (2018). "Hybrid minimally invasive surgery for the treatment of common bile duct stones: An innovative approach" // Journal of Minimal Access Surgery. Vol. 14, No. 3. P. 219-223.
14. Saber A.A., Elgamal M.H., Itawi E.A. et al. (2008). "Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective randomized study" // BMC Surgery. Vol. 8, No. 1. P. 3.
15. Shalimar, Dhingra R., Garg P.K. (2013). "Chemotherapy and radiation therapy for pancreatic cancer" // Journal of Cancer Research and Therapeutics. Vol. 9, No. 4. P. 574-581.