

УДК 616.12-008.331.3:616.1/4:616-052-055.1/2-058

ОСОБЕННОСТИ АССОЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

^{1,2}Николаев Ю.А., ¹Севостьянова Е.В., ^{1,2}Митрофанов И.М., ¹Поляков В.Я.,
^{1,3}Долгова Н.А., ^{1,2}Поспелова Т.И., ¹Полякова М.Г.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины,
Новосибирск, e-mail: nicol@centercem.ru;

²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения России, Новосибирск;

³ГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск

Изучили особенности встречаемости артериальной гипертензии сочетанной с заболеваниями желчевыводящих путей за период с 2003 по 2011 годы, а также взаимосвязь с ее частоты с социальным положением пациента. Проведен анализ 13496 историй болезней больных (6151 мужчин и 7345 женщин) получавших лечение в клинике ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН, г. Новосибирска, жителей Азиатской части Российской Федерации. Из них рабочих было 3300 чел., служащих – 5406 чел., работников административно-управленческого аппарата (АУП) – 4790 чел. Провели анализ сочетаний данных нозологий в период с 2003 по 2011 гг. с разбивкой на 3 временных интервала: 2003–2005 гг. 2006–2008 гг. и 2009–2011 гг. Наибольшие различия в частоте сочетания данных нозологий были в 2003–2005 гг. и в 2009–2011 гг. В первом временном интервале выявлена наибольшая частота артериальной гипертензии в сочетании с заболеваниями желчевыводящих путей у пациентов рабочих специальностей, преимущественно, у женщин в возрастной группе 60 лет и старше. В 2009–2011 гг. наибольшая встречаемость данной коморбидной патологии была у мужчин-служащих в возрасте старше 60 лет и у работников административно-управленческого персонала в возрастной группе 20–39 лет. Величина данного показателя у мужчин в возрасте 20–39 лет, занятых административной деятельностью, преимущественно с управленческими функциями была выше на 11,8%, чем у мужчин-служащих. Полученные данные определяют необходимость разработки и совершенствования системы профилактики, диагностики и лечения сочетанных нозологий у больных терапевтического профиля с учетом пола, возраста и профессиональной деятельности обследуемых.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, заболевания желчевыводящих путей, пол, возраст, социальное положение

FEATURES OF THE ASSOCIATION OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH BILIARY TRACT DISEASES TAKING IN ACCOUNT SOCIAL STATE, GENDER AND AGE

¹Nikolaev Y.A., ¹Sevostyanova E.V., ^{1,2}Mitrofanov I.M., ¹Polyakov V.Y., ^{1,3}Dolgova N.A.,
^{1,2}Pospelova T.I., ¹Polyakova M.G.

¹Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk, e-mail: nicol@centercem.ru;

²Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk;

³Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk

We studied the characteristics of occurrence of hypertension combined with biliary tract diseases in the period from 2003 to 2011 years and also relationship of its frequency with the social position of the patient. The analysis of case histories of 13,496 patients (6151 men and 7345 women) treated in the clinic «SCCEM» SB RAMS, Novosibirsk, residents of the Asian part of the Russian Federation was performed. There were 3300 workers, 5406 employees, 4790 employees of administrative managerial staff. We analyzed combinations of these nosologies in the period from 2003 to 2011, broken down into three time intervals: 2003–2005; 2006–2008 years and 2009–2011 years. The greatest differences in the frequency of the combination of these nosologies were in 2003–2005 years and in 2009–2011 years. In a first time interval there was the greatest frequency of hypertension in combination of biliary tract diseases in patients of working professions, mainly in women in the age group 60 years and older. In 2009–2011 years the highest incidence of this comorbidity was in male employees aged 60 years and employees of administrative managerial staff in the age group 20–39 years. The value of this indicator in men aged 20–39 years, occupied in administrative activities, mainly with managerial responsibilities was higher by 11.8% than that of male employees. The obtained data make it necessary to develop and improve the system of prevention, diagnosis and treatment of comorbidity in medical patients taking in account sex, age and occupation.

Keywords: hypertension, biliary tract diseases, comorbidity, gender, age, social status

Известно, что свыше трети населения имеют более одного заболевания, при этом врачами и организаторами здравоохранения чаще всего не учитывается наличие двух и более независимых заболеваний, возника-

ющих в течение жизни [2]. На сегодняшний день большинство клинических и эпидемиологических исследований носят, преимущественно, мононозологический характер, что не позволяет в полной мере проанализиро-

вать факторы риска и прогнозы развития сочетанных нозологических форм, эффективно решать вопросы их профилактики, лечения, а также экономики в учреждениях здравоохранения [8]. Вместе с тем, синтропию нозологий необходимо учитывать для проведения целенаправленной профилактики, адекватного лечения и прогнозирования осложнений [5]. Исследователями, занимающимися изучением особенностей формирования у человека нескольких заболеваний, выделяется такое понятие как полиморбидность, которая определяется как наличие более чем одного расстройства в определенный период жизни [7]. При этом предложены 2 модели полиморбидности – модель, ориентированная на дескриптивные диагностические классы, и модель коморбидности, рассматривающая относительный риск человека с одним заболеванием (расстройством) приобрести другое расстройство [7]. Важным в терапевтическом и прогностическом плане примером полиморбидности является сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и патологии желчевыводящих путей, в связи с тем, что эти классы заболеваний относятся к наиболее распространенным причинам временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения развитых стран и имеют общие патогенетические связи [4; 6].

На формирование полиморбидности влияют множество факторов, одним из которых является социальное положение человека [7]. В связи с этим, в последнее время особое внимание стал привлекать так называемый социальный градиент или социально-экономические факторы риска, к которым относят уровень реальных доходов, структуру и стандарты потребления, обеспеченность жильем и благоустроенность быта, степень развития культуры, социальный статус человека, уровень его образования, профессиональную принадлежность, и многие другие [5]. При этом в отдельных исследованиях установлено, что социально-экономические факторы могут оказывать даже более выраженное влияние на состояние здоровья человека, чем образ жизни [9]. Одним из значимых социальных факторов является профессиональный статус, который, в значительной мере, и формируют индивидуальное здоровье населения [2]. Однако, отсутствуют данные о влиянии социально-экономического положения на частоту сочетанных заболеваний у больных терапевтического профиля в зависимости от пола и возраста.

Цель исследования

Изучить встречаемость артериальной гипертензии в сочетании с заболеваниями

желчевыводящей системы у больных, проходивших лечение в клинике общетерапевтического профиля, в зависимости от социального положения, пола и возраста пациентов за период с 2003 по 2011 годы.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись данные из истории болезни 13496 больных (6151 мужчин и 7345 женщин), жителей Азиатской части Российской Федерации, находившихся на лечении в Клинике ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН (г. Новосибирск).

Известно, что после кризиса 90-х годов социально-экономическое положение в России до 2005 г. характеризовалось экономическим ростом с улучшением социального положения населения. Затем наступил период стабилизации экономических характеристик с продолжением улучшения социального положения населения (2006–2008 гг.), после чего начали проявляться последствия глобального экономического кризиса 2008 г. (2009–2011 гг.). Указанные периоды представляют особый интерес для изучения влияния социально-экономического положения на состояние здоровья населения. Поэтому мы провели анализ сочетаний данных нозологий в период с 2003 по 2011 гг. с разбивкой на 3 периода: 2003–2005 гг.; 2006–2008 гг. и 2009–2011 гг.

Возрастной диапазон больных находился в пределах от 16 до 92 лет. Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей (в пересмотре 59-ой Генеральной ассамблеи Всемирной медицинской ассоциации, Сеул, 2008 г.). Для исследования использовался архивный метод, включавший статистический анализ всех выявленных в ходе клинического обследования у каждого больного нозологических форм, групп и классов МКБ-10, независимо от того, был ли данный диагноз основным или сопутствующим (артериальная гипертензия (АГ) – I10-I14; болезни желчевыводительной системы (ЖВС) – K80-K87).

Для анализа динамики полиморбидности всех пациентов разделили на три группы в зависимости от периода обследования, возраста, пола и характера трудовой деятельности: лиц, занятых административной деятельностью с управленческими функциями (АУП), рабочих специальностей и служащих. Структура социального положения пациентов была следующей: рабочих специальностей – 3300 человек, служащих – 5406 человек, работников АУП – 4790 человек.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» v.10.0 (StatSoft Inc., США). Для представления результатов использовали проценты от объема соответствующих выборок больных и их стандартную ошибку ($\% \pm s_p$). Для сравнительного анализа применяли z-критерий с последующим post-hoc сравнением с использованием поправки Бонферрони. Уровень статистической значимости был принят равным 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В период 2003–2005 гг. было обследовано 4231 человек. У мужчин средний возраст рабочих составил $47,1 \pm 12,3$ г., слу-

жащих – $46,2 \pm 14,5$ г., АУП – $49,5 \pm 10,5$ г.; у женщин средний возраст рабочих был равен $48,7 \pm 10,9$ г., служащих – $46,1 \pm 12,1$ г., АУП – $47,8 \pm 9,7$ г. В период 2006–2008 гг. было обследовано 4768 человек (табл. 1). У мужчин средний возраст рабочих составил $48,8 \pm 11,6$ г., служащих – $45,2 \pm 15,2$ г., АУП – $49,9 \pm 11,2$ г.; у женщин рабочих специальностей $48,8 \pm 11,5$ г., служащих – $47,2 \pm 12,9$ г., АУП – $48,3 \pm 9,7$ г. В период 2009–2011 гг. были проанализированы данные 4497 пациентов. У мужчин средний возраст рабочих составил $50,1 \pm 10,2$ г., служащих $48,6 \pm 15,1$ г., АУП – $50,6 \pm 11,4$ г.; у женщин средний возраст рабочих специальностей был равен $51,0 \pm 10,2$ г., служащих $48,5 \pm 12,5$ г., АУП – $50,2 \pm 9,9$ г.

Распределение пациентов по полу, социальному положению и периоду госпитализации представлено в табл. 1.

Далее было проведено изучение особенностей встречаемости сочетания артериальной гипертензии с заболеваниями желчевыводящей системы в зависимости от социального положения, пола возраста больных в различные временные периоды.

Данные о частоте сочетания артериальной гипертензии с заболеваниями желчевыводящих путей у больных в зависимости от профессионального статуса, пола и возраста в период с 2003 по 2011 г. приведены в табл. 2.

В период 2003–2005 гг. особенности встречаемости данной коморбидности в зависимости от социального положения пациентов заключались в следующем. У рабочих встречаемость данной сочетанной патологии была достоверно выше, чем у служащих. У мужчин – на 7,1%, у женщин – на 6,3%. У работников, занятых административно-управленческой деятельностью, – мужчин встречаемость данной коморбидности была достоверно выше, на 6,0%, чем у служащих. При рассмотрении обследованной когорты пациентов за период 2003–2005 гг. в целом гендерных различий встречаемости данных нозологий среди лиц рабочих профессий, служащих и административно-управленческого аппарата выявлено не было. Выявлены

гендерные различия в частоте встречаемости данной коморбидной патологии в зависимости от социального положения и возраста пациентов. В возрастной группе 20–39 лет частота встречаемости данной коморбидности была достоверно выше у мужчин, чем у женщин: у пациентов рабочих специальностей – на 12,2%, у служащих – на 6,5%, у пациентов, занятых административно-управленческой деятельностью, – на 7,1%. В возрастной группе 40–59 лет гендерные различия встречаемости данной сочетанной патологии были характерны для служащих. У женщин сочетание артериальной гипертензии с заболеваниями желчевыводящей системы встречалось статистически значимо, на 7,1%, чаще, чем у мужчин. В старшей возрастной группе (60 лет и более) данные сочетания нозологий чаще выявлялись у женщин, чем у мужчин: у лиц рабочих специальностей – на 23,3%, у служащих – на 15,4%.

Во временном интервале с 2006 по 2008 гг. в целом, в обследованной когорте пациентов независимо от возраста, у мужчин, занятых административно-управленческой работой, данная сочетанная патология встречалась статистически значимо, на 3,8%, чаще, чем у женщин. Выявлены различия между мужчинами и женщинами в возрастной группе 20–39 лет. У лиц мужского пола данный показатель выше на 8,4%, чем у женщин, что свидетельствует о том, что это отличие в социальной группе формировалось в основном за счет лиц данного возраста.

В период с 2009 по 2011 гг. гендерные различия в сочетании данных нозологий выявлены среди служащих и работников административно-управленческого аппарата. Более высокие показатели встречаемости данной коморбидности были у мужчин, по сравнению с женщинами. Эти различия формировались за счет возрастных групп 20–39 лет и 40–59 лет. В возрастной группе 20–39 лет у мужчин рабочих специальностей сочетание данных нозологий было статистически значимо, на 10,9%, ниже, чем у работников АУП.

Таблица 1

Распределение пациентов по социальному положению, полу и периоду госпитализации

Период госпитализации	Пол	Рабочие	Служащие	Административно управленческий аппарат
2003–2005 гг.	муж.	799	371	917
	жен.	446	1100	598
2006–2008 гг.	муж.	728	476	1015
	жен.	436	1405	708
2009–2011 гг.	муж.	518	467	860
	жен.	373	1587	692

Таблица 2

Динамика встречаемости артериальной гипертензии сочетанной с заболеваниями желчевыводящих путей в период с 2003 по 2011 г. (% ± s_p)

Период госпитализации	Возраст (лет)	Пол	1. Рабочие (N = 3300)		2. Служащие (N = 5406)	
			%	p муж-жен	%	p муж-жен
1	2	3	4	5	6	7
2003–2005 гг.	20–39	муж.	14,6 ± 2,5	0,0028	7,5 ± 2,3	0,0002
		жен.	2,4 ± 1,7		1,0 ± 0,6	
	40–59	муж.	23,7 ± 1,9	0,7211	14,2 ± 2,7	0,0383
		жен.	24,8 ± 2,4		21,3 ± 1,6	
	60 и старше	муж.	18,6 ± 4,2	<0,0001	24,6 ± 5,2	0,0358
		жен.	51,9 ± 6,9		40,0 ± 4,8	
	В целом	муж.	20,8 ± 1,4	0,2195	13,7 ± 1,8	0,0885
		жен.	23,8 ± 2,0		17,5 ± 1,1	
2006–2008 гг.	20–39	муж.	9,1 ± 2,3	0,2332	8,7 ± 2,0	0,0788
		жен.	4,8 ± 2,4		5,0 ± 1,1	
	40–59	муж.	25,0 ± 2,0	0,7989	21,3 ± 2,9	0,7384
		жен.	24,2 ± 2,4		22,4 ± 1,4	
	60 и старше	муж.	28,0 ± 5,0	0,5680	32,1 ± 5,1	0,8979
		жен.	23,4 ± 6,2		32,9 ± 3,6	
	В целом.	муж.	22,0 ± 1,5	0,5194	18,1 ± 1,8	0,7710
		жен.	20,4 ± 1,9		18,7 ± 1,0	
2009–2011 гг.	20–39	муж.	6,0 ± 2,4	0,0689	5,1 ± 1,8	0,0151
		жен.	0,0 ± 0,0		1,5 ± 0,6	
	40–59	муж.	19,8 ± 2,2	0,1153	27,9 ± 3,2	0,0004
		жен.	14,9 ± 2,2		17,1 ± 1,2	
	60 и старше	муж.	16,5 ± 4,2	0,4647	32,7 ± 4,4	0,9553
		жен.	21,6 ± 5,8		32,4 ± 3,0	
	В целом	муж.	16,6 ± 1,6	0,2366	21,4 ± 1,9	0,0027
		жен.	13,7 ± 1,8		15,5 ± 0,9	

Окончание табл. 2

8		9	10		
3. Административно управленческий аппарат (N = 4790)		p Chi-square	p с поправкой Бонферрони		
%	p муж-жен		{1–2}	{1–3}	{2–3}
11,7 ± 2,5	0,0298	0,1448	0,1440	1,0000	0,6693
4,6 ± 1,8		0,0486	0,9531	1,0000	0,0474
22,0 ± 1,7	0,6718	0,0335	0,0270	1,0000	0,0768
20,9 ± 2,0		0,3904	0,6570	0,6354	1,0000
19,5 ± 3,5	0,1282	0,6101	1,0000	1,0000	1,0000
30,4 ± 6,8		0,0938	0,4722	0,0939	0,7830
19,7 ± 1,3	0,4384	0,0137	0,0108	1,0000	0,0333
18,1 ± 1,6		0,0132	0,0135	0,0726	1,0000
10,5 ± 2,2	0,0026	0,8180	1,0000	1,0000	1,0000
2,1 ± 1,2		0,3374	1,0000	0,7749	0,4179
22,0 ± 1,6	0,1537	0,4046	0,9114	0,6981	1,0000
18,6 ± 1,7		0,1175	1,0000	0,1692	0,2937
22,5 ± 3,4	0,4817	0,2587	1,0000	1,0000	0,3228
27,1 ± 5,8		0,3834	0,6336	1,0000	1,0000
19,8 ± 1,3	0,0445	0,2379	0,3030	0,7911	1,3131
16,0 ± 1,4		0,1312	1,0000	0,1743	1,0000
16,9 ± 2,9	<0,0001	0,0006	1,0000	0,0300	0,0024
0,9 ± 0,9		0,6046	1,0000	1,0000	1,0000
22,6 ± 1,8	0,0051	0,0939	0,0933	0,9783	0,4095
15,7 ± 1,6		0,6215	1,0000	1,0000	1,0000
28,5 ± 3,6	0,3556	0,0388	0,0354	0,1287	1,0000
34,1 ± 5,0		0,2603	0,3852	0,3525	1,0000
22,6 ± 1,4	0,0008	0,0264	0,1638	0,0222	1,0000
15,8 ± 1,4		0,6314	1,0000	1,0000	1,0000

В последнее время особое внимание стали уделять, так называемым социально-экономическим факторам риска развития хронических неинфекционных заболеваний [1]. При этом, установлено, они могут оказывать даже более выраженное влияние на состояние здоровья человека, чем образ жизни [9; 10].

При анализе данных историй болезней пациентов проходивших лечение в клинике общетерапевтического профиля за период с 2003 по 2011 годы нами было выявлено, что встречаемость сочетания артериальной гипертензии с заболеваниями желчевыводящих путей в период 2003–2011 гг. зависела от социального положения, возраста больных и имела гендерные различия. Известно, что по прогнозам заболеваемость и распространенность патологии гепатобилиарной системы будет увеличиваться, а в основе ее формирования лежат стрессовые, дискинетические, метаболические и другие механизмы [4], что характерно и для заболеваний органов кровообращения [6] и увеличивает вероятность их патогенетической взаимосвязи. С другой стороны, на формирование сочетанной соматической патологии выраженное влияние оказывает социальное положение, а также связанное с профессиональной деятельностью физическое и психическое перенапряжение. У людей, работа которых характеризуются комбинацией высоких психических нагрузок и качественно низкой свободы в принятии решений, выявлено повышение риска развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [6], заболеваний органов пищеварения [4]. Напряжение психоэмоциональной сферы способствует повышенному синтезу стероидных гормонов, с последующим увеличением в крови атерогенных фракций липопротеидов, повышению содержания катехоламинов, обладающих кардиотропным эффектом, ухудшению функции печени и развитию артериальной гипертензии. Сочетание указанных сдвигов является важным этиопатогенетическим звеном в развитии заболеваний органов кровообращения [10] и гепато-билиарной системы [4]. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний, в том числе полиморбидной патологии, может быть более эффективной при многофакторном подходе [3]. У пациентов с коморбидными состояниями раньше, чем с мононозологиями того же класса, ухудшается прогноз развития заболевания и снижается качество жизни [9], возникают очевидные сложности в медикаментозной терапии. В связи

с этим, необходима разработка оптимальной стратегии ведения пациентов с сочетанными нозологиями. Подобный подход позволит отойти от мононозологической стратегии помощи больным в терапевтической клинике, которая наиболее ярко выявилась при внедрении медико-экономических стандартов. Все это определяет необходимость изучения общих патогенетических механизмов формирования артериальной гипертензии сочетанной с заболеваниями желчевыводящих путей, разработку и совершенствование системы профилактики, диагностики и лечения сочетанных нозологий у больных терапевтического профиля.

Заключение

В период с 2003 по 2011 гг. частота встречаемости сочетания артериальной гипертензии с заболеваниями желчевыводящей системы у больных терапевтического профиля имеет гетерогенную структуру. Сравнительный анализ показал, что в период 2003–2005 гг. у женщин в возрасте 60 лет и старше рабочих специальностей и служащих частота встречаемости данных нозологий была более высокой, чем у мужчин. В этот же временной интервал выявлена наибольшая встречаемость сочетания артериальной гипертензии с заболеваниями желчевыводящих путей у пациентов рабочих специальностей.

В 2009–2011 гг. наибольшая встречаемость данной коморбидной патологии была у мужчин служащих, в возрасте старше 60 лет и у работников АУП в возрасте 20–39 лет. Частота сочетания данных нозологий у мужчин в возрасте 20–39 лет, занятых административной деятельностью, преимущественно с управленческими функциями, была выше на 11,8%, чем у служащих ($p = 0,0024$), что может указывать на повышение значения профессионально-обусловленного психоэмоционального стресса и снижении резистентности к нему у мужчин в развитии данной коморбидности в последние годы.

Полученные результаты определяют необходимость разработки и совершенствования системы профилактики, диагностики и лечения сочетанных нозологий у больных терапевтического профиля с учетом возраста, пола и профессиональной деятельности.

Список литературы

1. Амлаев К.Р. К вопросу об изучении влияния некоторых социально-экономических факторов на здоровье // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 5. – С. 8–11.

2. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: Монография. — 2-е изд. — Иркутск, 2010. — 283 с.
3. Ивашова С.С. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в неорганизованной популяции промышленного города в условиях Севера. Возможности коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 8. — С. 133а–133.
4. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Руководство по гастроэнтерологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 864 с.
5. Николаев Ю.А. Селятицкая В.Г. Митрофанов И.М. Кейль В.Р. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и их зависимость от уровня образования у работников алмазодобывающей промышленности Якутии // Профилактическая медицина. — 2011 — № 2. — С. 57–62.
6. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 1. — С. 5–9.
7. Caughey G.E., Vitry A.I., Gilbert A.L., Roughead E.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // BMC Public Health. — 2008. — № 8. — P. 221.
8. Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya., Dolgova N.A. Arterial hypertension associated with somatic pathology in present-day practice of internal diseases // Health. 2014. Vol. 6. № 1. P. 94–98. <http://dx.doi.org/10.4236/health.2014.61015>.
9. Rijken M., Kerkhof M., Dekker J., Schellevis F. Comorbidity of chronic diseases: effects of disease pairs on physical and mental functioning // Qual. Life Res. — 2005. — Vol. 4. — P. 45–55.
10. Steptoe A., Fedman P.J., Kunz S. Stress reactivity and socioeconomic status. Eur. Heart J., 2002. — № 23. — P. 1757–1763.