

УДК 61

DOI: 10.34670/AR.2023.53.59.016

Изучение особенностей метаболического синдрома

Хамидова Мелиса Товратовна

Студент,
Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
362025, Российская Федерация, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
e-mail: melisa2205@mail.ru

Эль Хадиди Алана Саидовна

Студент,
Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
362025, Российская Федерация, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
e-mail: melisa2205@mail.ru

Авсанова Оксана Тимофеевна

Ассистент кафедры патологической физиологии,
Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
362025, Российская Федерация, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
e-mail: Alana.elkhadidi@mail.ru

Аннотация

История педагогики изучает этапы, тенденции развития педагогических теорий и идей, а также систем образования. Метаболический синдром, характеризующийся наличием тканевой инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, первичной артериальной гипертензии, дислипидемии, абдоминального ожирения и гиперурикемии у пациента, представляет собой клиническую лекцию, которая знакомит с различными вариантами метаболического синдрома (МС) и данными о его распространенности в популяции. В настоящее время метаболический синдром играет ведущую роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС), и уровень смертности от него по-прежнему остается самым высоким в развитых странах мира. Популяционные исследования, проведенные в Европе и Соединенных Штатах, показали, что около 5-10% взрослого населения страдают от инсулинорезистентности. Мужское и женское население имеет сходные симптомы и сложные проявления. По данным австралийских исследователей, этим синдромом охвачено около 30% населения. По словам Г. Ривена, 25% людей среднего возраста страдают от инсулинорезистентности, что приводит к метаболическому синдрому. Приведены диагностические критерии рассеянного склероза и алгоритм обследования пациентов. Предложена концепция лечения метаболического синдрома. Не вызывает сомнений, что в настоящее время наиболее эффективной стратегией в предупреждении прогрессирования метаболических нарушений является активное изменение образа жизни.

Для цитирования в научных исследованиях

Хамидова М.Т., Эль Хадиди А.С., Авсанова О.Т. Изучение особенностей метаболического синдрома // Педагогический журнал. 2023. Т. 13. № 10А. С. 290-297. DOI: 10.34670/AR.2023.53.59.016

Ключевые слова

Метаболический синдром, гиперинсулин, ожирение, витамины, лечение.

Введение

Педагогика как наука имеет свои особенности, которые определяются, во-первых, ее структурой, включающей педагогическую практику, педагогическую теорию и уровни анализа педагогических явлений и процессов, собственные методы педагогики.

За последние 20 лет было получено большое количество данных о ведущей роли инсулинорезистентности в патогенезе многих заболеваний, особенно атеросклероза, ожирения, инсулинозависимого сахарного диабета (INSD).

Популяционные исследования, проведенные в Европе и Соединенных Штатах, показали, что около 5-10% взрослого населения страдают от инсулинорезистентности. Мужское и женское население имеет сходные симптомы и сложные проявления. По данным австралийских исследователей, этим синдромом охвачено около 30% населения. По словам Г. Ривена, 25% людей среднего возраста страдают от инсулинорезистентности, что приводит к метаболическому синдрому.

В настоящее время метаболический синдром играет ведущую роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС), и уровень смертности от него по-прежнему остается самым высоким в развитых странах мира.

Основная часть

Существуют разные мнения о том, является ли инсулинорезистентность непосредственной причиной развития атеросклероза, или же эта взаимосвязь опосредована сложным механизмом нарушений углеводного и жирового обмена. Однако ясно, что компоненты метаболического синдрома общепризнаны как факторы риска развития ишемической болезни сердца, и они проявляются один за другим с течением времени.

Они почти всегда приводят к развитию атеросклероза. Другим крайним проявлением метаболического синдрома является развитие ИНСД на фоне ожирения. Резистентность периферических тканей к действию инсулина считается центральным звеном в патогенезе ИНСД и ХТГ, а также одной из патогенетических характеристик ожирения, которое обычно рассматривается как связующее звено между инсулинорезистентностью и сахарным диабетом.

Под инсулинорезистентностью понимается снижение инсулинозависимой утилизации глюкозы в периферических тканях (главным образом, мышцах и печени). В случае ИНСД или НТГ это сопровождается избыточной или нормальной секрецией инсулина. Наличие рецепторов, действующих на инсулин, и/или пострецепторных дефектов считается подозрительной причиной инсулинорезистентности. При пострецепторных дефектах активность рецепторкиназы снижается, что нарушает внутриклеточный транспорт глюкозы, а

внутриклеточный метаболизм глюкозы снижается из-за нарушения функции ферментов, контролирующих инсулин: гликогенсинтазы и пируватдегидрогеназы.

Инсулинорезистентность в мышечной ткани является самой ранней и может быть генетически детерминированным дефектом, который намного опережает клинические проявления ИНСД.

Нарушение роли инсулина в печени характеризуется отсутствием ингибирования процесса глюконеогенеза, который помогает печени увеличить выработку глюкозы.

Другим звеном, играющим важную роль в развитии гипергликемии, является резистентность жировой ткани к инсулину. Неспособность инсулина ингибировать окисление липидов приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот (СЖК), которые, в свою очередь, ингибируют окисление глюкозы в мышцах в соответствии с циклом Рендля.

В печени связывание инсулина с рецепторами гепатоцитов ухудшается под влиянием FFA, что приводит к снижению утилизации печенью инсулина и помогает поддерживать гиперинсулинемию. Избыток FFA также оказывает активирующее действие на процесс глюконеогенеза. Влияние FFA на синтез липопротеинов в печени приводит к увеличению образования липопротеидов очень низкой плотности и триглицеридов (ТГ), что сопровождается снижением уровня ЛПВП.

Взаимосвязь между инсулинорезистентностью, компенсаторной гиперинсулинемией и артериальной гипертензией в рамках метаболического синдрома до конца не ясна. До сих пор в качестве объяснений были предложены следующие возможные механизмы.

- Усиливая реабсорбцию натрия, инсулин оказывает антидиуретическое действие.
- Инсулин стимулирует симпатическую нервную систему и увеличивает выработку катехоламинов.
- В экспериментах на клеточных культурах инсулин стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.
- Инсулинозависимый трансмембранный транспорт ионов также играет роль в развитии артериальной гипертензии посредством изменения концентрации ионов натрия в эндотелии.

Хотя каждое проявление метаболического синдрома известно уже давно, до сих пор нет общего представления, поэтому врачи общей практики не имеют никакого отношения к этому синдрому. Возможно, это связано с тем, что одновременные клинические проявления всех компонентов метаболического синдрома наблюдаются не всегда, поэтому возникают определенные трудности в диагностике и профилактических мероприятиях.

При обследовании пациентов с определенными проявлениями синдрома следует обратить внимание на наличие родственников с ИНСД, артериальной гипертензией и ожирением; определить индекс массы тела (ИМТ) и отношение окружности талии к окружности бедер (соотношение мужчин превышает 0,9 и женщин; проводятся тесты на толерантность к глюкозе у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ превышает 25 кг/м²) или пациентов с висцеральным ожирением, а также у пациентов с артериальной гипертензией, родственников и больных сахарным диабетом.

Результатом применения этого метода станет своевременное выявление людей с повышенным риском развития ишемической болезни сердца и ИНСД, а также проведение всесторонней оценки их состояния, что позволит выбрать правильную стратегию лечения.

Среди пациентов с ИНСД, находившихся в отделении лечения сахарного диабета ЭНЦ РАМН в 1998 году, более 30% страдали артериальной гипертензией, из которых около 60% страдали от того или иного нарушения липидного спектра. Как показывают данные анамнеза, почти ни один пациент ранее не получал достаточного антигипертензивного и гиполипидемического лечения, отвечающего современным требованиям. Хронические, обычно бессимптомные процессы являются общей чертой всех компонентов метаболического синдрома. Гипергликемия и повышенное кровяное давление, и даже дислипидемия, на самом деле могут не беспокоить пациентов, и если их не контролировать и не лечить должным образом, последствия этих заболеваний действительно разрушительны. Все это ставит новую задачу перед врачами различных профессий, включая эндокринологов: овладеть принципами лечения и контроля всех возможных заболеваний при синдроме.

В последнее время появляется все больше данных о гиперурикемии как одной из составляющих МС. Значимое повышение уровня мочевой кислоты обнаружено у пациентов с АГ и ИБС. В то же время окончательно не выяснено, является ли гиперурикемия независимым фактором риска ИБС либо только маркером дегенеративных изменений сосудов. Точные механизмы воздействия повышенного уровня мочевой кислоты на риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы пока не установлены, однако можно предположить, что гиперурикемия оказывает влияние на адгезию и агрегацию тромбоцитов, на образование свободных радикалов и выработку цитокинов. Повышение уровня мочевой кислоты при МС может быть следствием нарушения ее почечной экскреции, обусловленного повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином.

Микроальбуминурию в последнее время также рассматривают как одну из составляющих МС. По мнению большинства исследователей, она является значимым прогностическим фактором сердечно-сосудистой заболеваемости. Дело в том, что данный показатель отражает генерализованное нарушение функции эндотелия сосудов.

При рассмотрении влияния эстрогенов на метаболические процессы необходимо учитывать, что по мере превращения эстрадиола сначала в эстрон и далее в эстриол, его эстрогенное действие ослабевает. Среди андрогенов наиболее выраженным андрогенным эффектом обладает дигидротестостерон, образующийся в волосяных фолликулах кожи из тестостерона под воздействием фермента 5- α -редуктазы. Более слабым андрогеном является тестостерон. Еще менее выраженным андрогенным действием обладают андростендиол и дигидроэпиандростерон.

Кроме того, эффекты эстрогенов и андрогенов, в том числе и метаболические, обусловлены действием свободной фракции этих веществ, величина которой зависит как от степени связывания с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), так и от концентрации данного глобулина в сыворотке крови. Так, ГСПС связывает около 45% находящегося в крови эстрадиола и около 90% общего тестостерона. В результате изменение концентрации в крови ГСПС под действием различных факторов приводит к резкому повышению или снижению уровня свободного тестостерона, значительно меньше затрагивая концентрацию свободного эстрадиола в крови. Эстрогены и тиреоидные гормоны (особенно трийодтиронин) стимулируют синтез ГСПС в печени. Все прочие гормоны обладают противоположным воздействием.

Физиологические колебания соотношения эстрогенов, прогестерона и андрогенов в различные возрастные периоды жизни женщины, а также на протяжении менструального цикла и во время беременности обуславливают соответствующие изменения метаболических

процессов. Аналогичным образом патологическое изменение соотношения этих гормонов (дефицит эстрогенов и избыток андрогенов) может приводить к развитию у женщины МС.

В гинекологической эндокринологии многие синдромы связаны с ожирением. При любой форме ожирения выявляются нарушения гипоталамо-гипофизарной системы, приводящие к яичниковой недостаточности. Установлено, что у женщин с ожирением, особенно его андронидным типом, имеет место ИР, ГИ, гиперандрогения, повышение процессов ароматизации андрогенов в эстрогены на периферии, нарушение секреции гона-дотропинов, уменьшение концентрации ГСПС, уменьшение концентрации СТГ, уменьшение концентрации ИФР-связывающих протеинов, повышение уровня лептина, нарушение нейрорегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. По-видимому, все вышеперечисленные особенности могут являться звеньями патогенеза процессов, приводящих к нарушению овуляции. Он стимулирует синтез андрогенов в надпочечниках. Таким образом образуется одна треть циркулирующего эстрогена. Чем ниже масса тела при менархе, тем выше концентрация GSP в крови. Избыток жировой ткани приводит к накоплению стероидов в крови, и результатом является снижение количества и активности эстрогена, циркулирующего в крови. Нарушение функции гипоталамуса приводит к нерегулярным менструальным циклам, синдрому нерегулярных менструаций, ановуляции и вторичной аменорее. Многие исследователи считают, что ранний возраст менархе является независимым прогностическим фактором увеличения индекса массы тела и других осложнений ожирения.

При изучении менструальной функции тучных женщин детородного возраста было обнаружено, что нарушается питательная и циркулирующая секреция гонадотропинов, что приводит к ановуляторному кровотечению в 63% случаев, а затем перерастает в синдром нерегулярных менструаций или ановуляторное кровотечение на фоне гиперплазии эндометрия. Ожирение также может привести к аменорее и бесплодию. Механизм этого явления пока не ясен, хотя было отмечено, что иногда для восстановления нормального менструального цикла достаточно потери веса на 10-15%.

Результаты исследования и их обсуждение

По мнению большинства исследователей, нарушения особого цикла при ожирении являются вторичными. Установлена прямая взаимосвязь между увеличением веса и тяжестью заболевания яичников, сопровождающегося овуляцией, лютеиновой недостаточностью менструального особого цикла и снижением частоты наступления беременности.

Недавно была подробно изучена роль типов ожирения в возникновении хронической ановуляции при синдроме поликистозных яичников и гиперплазии эндометрия. Были выявлены основные метаболические и гормональные нарушения, связанные с ожирением и приводящие к нарушениям репродуктивной системы. Это повышенный уровень кортизола, тестостерона и андростендиона у женщин, снижение выработки прогестерона и СТГ, а также повышенный уровень инсулина и норадреналина.

Известно, что многие гормоны гипоталамо-гипофизарной системы и периферических желез внутренней секреции участвуют в развитии и прогрессировании ожирения и распределении жировой ткани. Участие этих гормонов в патогенезе ожирения может быть первичным и вторичным.

Заключение

Как мы все знаем, общая среднесуточная секреция СТГ постепенно снижается с возрастом, обратно пропорционально массе тела и общему количеству жира и прямо обратно пропорционально концентрации эстрогена и тестостерона.

Следовательно, в перименопаузальный период повышается содержание общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП в периферической крови, снижается уровень ЛПВП, повышается ИР, снижается секреция инсулина и его выведение, происходит распределение андрогенов в жире и ухудшается состояние кровеносных сосудов. Таким образом, у пациенток в перименопаузе те метаболические и гормональные нарушения, которые возникающие в детородном возрасте у женщин с рассеянным склерозом увеличиваются.

Анализ результатов ряда проспективных контролируемых исследований эффективности изменения образа жизни как без медикаментозной терапии, так и на ее фоне (метформин, акарбоза, троглитазон) показал, что эти мероприятия приводят к снижению риска развития СД-2 на 31–58%. При исследовании эффекта длительного приема ксеникала (около 4 лет) в сочетании с изменением образа жизни с целью профилактики СД у больных с МС (нарушенная гликемия натощак – 15%; НТГ – 31%; без нарушений углеводного обмена – 54%) выявлено, что применение данного препарата повышало эффективность всех мероприятий по профилактике СД на 39%.

Таким образом, не вызывает сомнений, что в настоящее время наиболее эффективной стратегией в предупреждении прогрессирования метаболических нарушений является активное изменение образа жизни (питание и физическая активность) как без медикаментозного лечения, так и в сочетании с фармакотерапией.

Библиография

1. Алексейчева Е.Ю. Гуманизация образования как способ создания гуманного будущего // Методология научных исследований. материалы научного семинара. / Сер. «Библиотека Мастерской оргдеятельностных технологий МГПУ». Ярославль, 2021. С. 131-135.
2. Алексейчева Е.Ю. Многомерное образование: выбор или предопределенность // Методология научных исследований. материалы научного семинара. / Сер. «Библиотека Мастерской оргдеятельностных технологий МГПУ». Ярославль, 2021. С. 201-204.
3. Алексейчева Е.Ю. Современные подходы к организации креативного образования // Методология научных исследований. материалы научного семинара. / Сер. "Серия «Библиотека Мастерской оргдеятельностных технологий МГПУ». Вып. 2" Московский городской педагогический университет (МГПУ). Ярославль, 2021 С. 215-219
4. Алексейчева Е.Ю., Ганова Т.В., Зверев О.М., Гончарова В.А., Калининкова Н.Г., Ключко О.И., Крупник В.Ш., Лебедев Р.С., Ле-ван Т.Н., Мамонтов К.В., Михайлова И.Д., Нехорошева Е.В., Пучкова Н.Н., Феклин С.И., Филиппова Л.С., Хабибова А.С., Ходоренко Е.Д., Злотников И.В., Левинтов А.Е., Смоляков А.В., Меерович М.Г. Мастерская организационно-деятельностных технологий. Опыт формирования в Московском городском университете: коллективная монография. Москва-Берлин: ООО "Директмедиа Паблишинг", 2019. 573 с. ISBN: 978-5-4499-0172-9
5. Беляков Н.А. и др. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника). СПб., 2005. 440 с.
6. Беляков Н.А., Мазуров В.И. (ред.). Ожирение: Руководство для врачей. СПб., 2003. 519 с.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). Ожирение (этиология, патогенез, клинические аспекты): Руководство для врачей. М., 2004. 456 с.
8. Казенина А.А., Алексейчева Е.Ю. Проблема гуманитаризации образования в условиях цифровой образовательной среды // Актуальные вопросы гуманитарных наук: теория, методика, практика. Сборник научных статей VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. К 25-летию Московского городского педагогического университета. 2020. С. 118-124.

9. Макацария А.Д. и др. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 886 с.
10. Orchakova L.G., Smirnova Yu.V. Internet and higher education: prospects, challenges, problems. // Opcion. 2020. Т. 36. № S26. С. 76-93.

Studying the features of metabolic syndrome

Melisa T. Khamidova

Student,
North Ossetian State Medical Academy,
362025, 40, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, Russian Federation;
e-mail: Melisa2205@mail.ru

Alana S. El Hadidi

Student,
North Ossetian State Medical Academy,
362025, 40, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, Russian Federation;
e-mail: Melisa2205@mail.ru

Oksana T. Avsanova

Assistant of the Department of Pathological Physiology,
North Ossetian State Medical Academy,
362025, 40, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, Russian Federation;
e-mail: Alana.elkhadidi@mail.ru

Abstract

The history of pedagogy studies the stages and trends in the development of pedagogical theories and ideas, as well as educational systems. Metabolic syndrome, characterized by the presence of tissue insulin resistance, hyperinsulinemia, impaired glucose tolerance, primary arterial hypertension, dyslipidemia, abdominal obesity and hyperuricemia in the patient, is a clinical lecture that introduces the various variants of metabolic syndrome (MS) and data on its prevalence in the population. Currently, metabolic syndrome plays a leading role in the pathogenesis of coronary heart disease (CHD), and the mortality rate from it still remains the highest in developed countries of the world. Population-based studies conducted in Europe and the United States have shown that about 5-10% of the adult population suffers from insulin resistance. The male and female populations have similar symptoms and complex presentations. According to Australian researchers, this syndrome affects about 30% of the population. According to G. Riven, 25% of middle-aged people suffer from insulin resistance, which leads to metabolic syndrome. Diagnostic criteria for multiple sclerosis and an algorithm for examining patients are presented. A concept for the treatment of metabolic syndrome is proposed. There is no doubt that currently the most effective strategy in preventing the progression of metabolic disorders is active lifestyle changes.

For citation

Khamidova M.T., El Hadidi A.S., Avsanova O.T. (2023) Izuchenie osobennosti metabolicheskogo sindroma [Studying the features of metabolic syndrome]. *Pedagogicheskii zhurnal* [Pedagogical Journal], 13 (10A), pp. 290-297. DOI: 10.34670/AR.2023.53.59.016

Keywords

Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, obesity, vitamins, treatment

References

1. Alekseicheva E.Yu. (2021) Gumanizaciya obrazovaniya kak sposob sozdaniya gumannogo budushchego [Humanization of education as a way to create a humane future] Metodologiya nauchnyh issledovanij. materialy nauchnogo seminar. / Ser. «Biblioteka Masterskoj orgdeyatelnostnyh tekhnologij MGPU». [Methodology of scientific research. materials of the scientific seminar. / Ser. "Library of the Workshop of organizational activity technologies of MSPU". Yaroslavl]. pp. 131-135.
2. Alekseicheva E.Yu. (2021) Mnogomernoe obrazovanie: vybor ili predopredelennost' [Multidimensional education: choice or predestination] Metodologiya nauchnyh issledovanij. materialy nauchnogo seminar. / Ser. «Biblioteka Masterskoj orgdeyatelnostnyh tekhnologij MGPU». Yaroslavl' [Methodology of scientific research. materials of the scientific seminar. / Ser. "Library of the Workshop of organizational activity technologies of MSPU"]. Yaroslavl. pp. 201-204.
3. Alekseicheva E.Yu. (2021) Sovremennye podhody k organizacii kreativnogo obrazovaniya [Modern approaches to the organization of creative education] Metodologiya nauchnyh issledovanij. materialy nauchnogo seminar. / Ser. "Seriya «Biblioteka Masterskoj orgdeyatelnostnyh tekhnologij MGPU». Vyp. 2" Moskovskij gorodskoj pedagogicheskij universitet (MGPU). Yaroslavl' [Methodology of scientific research. materials of the scientific seminar. / Ser. "Series "Library of the Workshop of organizational and activity technologies of MSPU". Issue 2" Moscow City Pedagogical University (MSPU). Yaroslavl] p. 215-219
4. Alekseicheva E.Yu., Ganova T.V., Zverev O.M., Goncharova V.A., Kalinnikova N.G., Klyuchko O.I., Krupnik V.Sh., Lebedev R.S., Le-van T.N., Mamontov K.V., Mikhailova I.D., Nekhorosheva E.V., Puchkova N.N., Feklin S.I., Filippova L.S., Khabibova A.S., Khodorenko E.D., Zlotnikov I.V., Levintov A.E., Smolyakov A.V., Meerovich M.G. (2019) Masterskaya organizacionno-deyatelnostnyh tekhnologij. Opyt formirovaniya v Moskovskom gorodskom universitete: kolektivnaya monografiya.[Workshop of organizational and activity technologies. The experience of formation at Moscow City University: a collective monograph]. Moscow-Berlin: Directmedia Publishing LLC, 2019. 573 p. ISBN: 978-5-4499-0172-9
5. Belyakov N.A. et al. (2005) *Metabolicheskii sindrom u zhenshchin (patofiziologiya i klinika)* [Metabolic syndrome in women (pathophysiology and clinic)]. St. Petersburg.
6. Belyakov N.A., Mazurov V.I. (ed.). (2003) *Ozhirenie: Rukovodstvo dlya vrachei* [Obesity: A Guide for Physicians]. St. Petersburg.
7. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. (ed.). (2004) *Ozhirenie (etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty): Rukovodstvo dlya vrachei* [Obesity (etiology, pathogenesis, clinical aspects): A guide for doctor]. Moscow.
8. Kazenina A.A., Alekseicheva E.Yu. (2020) Problema gumanitarizacii obrazovaniya v usloviyah cifrovoj obrazovatel'noj sredy [The problem of humanitarization of education in a digital educational environment] Aktual'nye voprosy gumanitarnykh nauk: teoriya, metodika, praktika. Sbornik nauchnyh statej VII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. K 25-letiyu Moskovskogo gorodskogo pedagogicheskogo universiteta [Topical issues of the humanities: theory, methodology, practice. Collection of scientific articles of the VII All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation. To the 25th anniversary of the Moscow City Pedagogical University]. pp. 118-124.
9. Makatsariya A.D. et al. (2006) *Metabolicheskii sindrom i trombofiliya v akusherstve i ginekologii* [Metabolic syndrome and thrombophilia in obstetrics and gynecology]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ.
10. Orchakova L.G., Smirnova Yu.V. (2020) Internet and higher education: prospects, challenges, problems. *Opcion*. T. 36. № S26. pp. 76-93.