

Гели для профилактики роста рубца: проблема выбора

Парамонов Б.А.

Турковский И.И.

Введение

Известно большое количество препаратов в виде крема и геля, в состав которых входит силикон. Закономерно возникает вопрос: какой препарат лучше? Ответ найти не так просто: все силиконы в той или иной мере пригодны для профилактики и лечения рубцов, методики объективного сравнения их эффективности не существует. Чаще всего, оценка эффективности проводится с использованием Ванкуверской шкалы (в той или иной ее модификаций) и имеет субъективный характер. В качестве примера приводим данные обзора Chris Singleton «*Scar Treatment. What You Need To Know About Scars*» (табл. 1). Настоящий обзор абсолютно типичен (по способу построения доказательств), он объединяет мнение множества врачей, которые дают оценку эффективности препарата в терминах «Superior», «Excellent», «good», «fair» («высший», «замечательный», «хороший», «сомнительный»).

Согласитесь, что такой подход весьма далек от науки и только с определенными допусками может считаться «объективным».

Целью настоящей работы является отразить особенности методологии оценки эффективности гелевых рецептур силикона на примере препаратов «Дерматикс» и «Кело-кот».

Материал и методы исследования

Исследование базируется на данных клинического наблюдения и лечения 3-х групп пациентов и аутоэксперименте на 5 волонтерах-врачах.

Первая часть исследования: 58 пациентов получали силиконовые гели (СГ) после выполненных в клинике «Медицинский центр города» пластических операций. Среди них преобладали женщины (♀ – 51) молодого и среднего возраста от 25 до 40 лет ($\frac{3}{4}$). Локализация послеоперационных рубцов в $\frac{3}{4}$ случаев – на открытых участках тела (лицо, шея, руки, голени). Таким образом, указанную группу можно условно назвать «профилактической», где СГ применялись до возникновения рубцов, превентивно. Пациенту указывали на необходимость приобретения в аптеке одного из двух вышеперечисленных препаратов, обладающих схожими лечебными свойствами (без акцентирования на том или ином средстве), объясняли способ применения. **Выбор конкретного геля осуществлялся пациентом, исходя из его доступности.** Из общего числа $\frac{3}{4}$ пациентов данной группы применяли «Дерматикс» и только 16 – «Кело-кот».

Другая часть пациентов (n=22) обратились за помощью с уже развившимися рубцами кожи. Необходимо отметить, что у всех у них имели место *негрубые* рубцовые деформации кожи, развившиеся после травм и

оперативных вмешательств, интенсивность роста рубца была оценена как невысокая. Иными словами, у этих пациентов имелась возможность проводить лечение с помощью аппликации СГ без использования более мощных средств. Назовем эту группу «*растущие рубцы*». У таких пациентов целью применения СГ является уже лечение рубцов.

Указанную группу составляли пациенты обоего пола: ♀ – 15; ♂ – 7, преимущественно молодого и среднего возраста (18-35 лет). У 7 из них рубцы развились на фоне имеющихся выраженных гормональных нарушений, у 3-х пациентов имело место расовая предрасположенность (кавказоиды). Локализация рубцов различная, у ¼ пациентов имелись рубцы нескольких локализаций. Сроки с момента появления рубцов до начала лечения различались в широких пределах (1-3 месяца).

В каждом конкретном случае собирался анамнез заболевания, выяснялись причины, приведшие к развитию рубца, уточнялась динамика развития патологического процесса. Выясняли наличие и выраженность субъективных проявлений (боль, зуд); динамику роста в ближайшее время (растет, стабильное состояние, регрессия); определяли размеры и цвет рубцово-измененной кожи; состояние микрорельефа.

Решение о включении в каждом конкретном случае принималось индивидуально после осмотра и, в ряде случаев, после проведения диагностических мероприятий с помощью приборов (см. ниже). Эти пациенты приходили на осмотр с разной периодичностью, главным образом, с целью оценки результатов и корректировки лечения. В динамике изменение биофизических параметров проведено не у всех пациентов.

Первичную оценку рубцов проводили по известным клиническим признакам модифицированной Ванкуверской шкалы, которая включала следующие признаки:

- 1) Тип рубца:
 - нормотрофический – 0 баллов;
 - гипертрофический гомогенный – 1 балл;
 - гипертрофический с узелками – 2 балла;
 - заметный келоид – 3 балла;
 - выраженный келоид – 4 балла.
- 2) Консистенция рубца:
 - нормальная – 0 баллов;
 - небольшое уплотнение – 1 балл;
 - выраженная индурация – 2 балла.
- 3) Цвет рубца:
 - здоровой кожи – 0 баллов;
 - незначительная эритема – 1 балл;
 - выраженная эритема – 2 балла.
- 4) Чувствительность рубца:

напряжение – 0 баллов;
зуд – 1 балл;
жжение – 2 балла;
боль – 3 балла.

Как и в первой группе, пациентам рекомендовали применять один из двух СГ. Таким образом, применение того или иного СГ имело *случайный* характер и было связано, прежде всего, с его доступностью в аптечных сетях. В этой группе «Дерматикс» приобрели 16 пациентов и 6 использовали «Келокот».

Исходя из того, что активность рубцового роста зависит от параметров водного баланса, изучали изменения в коже от вида примененной рецептуры. Один из используемых методов – это КВЧ-диэлектрметрия [1,2].

Во всех случаях сравнение биофизических параметров рубцовой кожи проводили с таковыми соседних или симметричных участков интактной кожи. По данным КВЧ-диэлектрметрии, критерием постановки диагноза «атрофический рубец» служили величина тангенса диэлектрических потерь ($tg\delta$) на 5% и более, превышающий норму (интактную кожу) при влагосодержании на 5% меньше нормы. «Гипертрофический» рубец диагностировали при величине тангенса диэлектрических потерь ($tg\delta$) меньшей на 5% (по сравнению с нормой) и при большем влагосодержании (на 5% и больше).

Кроме того, в динамике (в процессе лечения) проводили измерения увлажненности рогового слоя (корнеометрия), трансэпидермальные влагопотери (TEWL), а также изучали анизотропию коллагеновых волокон с помощью прибора – комплексного анализатора кожи («Courage+Khazaka», Германия), имеющего ряд диагностических датчиков.

Измерительная приставка Corneometer® CM 825 – устройство для измерения гидратации рогового слоя кожи. Принцип работы корнеометра основан на оценке диэлектрической постоянной поверхностных слоев кожи. Известно, что любые изменения содержания воды и, как следствие, диэлектрической постоянной рогового слоя приводят к изменению емкостных характеристик измерительной системы датчика Corneometer® CM 825. Встроенная тонкая стеклянная пластинка отделяет измерительную часть датчика (кондукторную цепь) от кожи. Диэлектрические характеристики кожи определяются за счет переменного электрического поля, возникающего при протекании тока (0,9-1,2 МГц) через кондукторную цепь. Глубина измерений датчика крайне мала – не более 10-20 мкм (это фактически толщина рогового слоя).

Другой датчик – Tewameter® TM 300 – устройство для измерения трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) и оценки барьерной функции кожи. При установке датчика на кожу в его полости устанавливается градиент плотности водяных паров, испаряющихся с поверхности. Этот градиент измеряется с помощью двух пар сенсоров, расположенных в полости датчика, (одна пара измеряет температуру, другая – относительную влажность).

Reviscometer® RVM 600 – устройство для измерения времени распространения акустической волны в коже. Позволяет оценить механические свойства кожи и ориентацию соединительнотканых волокон.

Выводы об эффективности препаратов делали на основании комплекса данных, полученных в результате наблюдения за пациентами, а также по динамике биофизических данных.

Вторую часть исследования – аутоэксперимент – проводили на 5 врачах- волонтерах (включая авторов статьи), у которых на соседние участки здоровой кожи различной локализации (медиальная поверхность предплечья, грудь, передняя поверхность бедра) наносили изучаемые гели и в динамике в течение 2-х суток изучали параметры TEWL. Указанное исследование проводили с целью сравнения способности изучаемых СГ изменять влагопотери кожи.

Результаты исследования

Анализ первой группы показал следующее. Применение обоих типов СГ с профилактической целью позволило достичь желаемой цели. Как правило, при применении гелей послеоперационный период протекал гладко и грубые рубцы не формировались. Исключением являются 8 случаев, когда в послеоперационном периоде развились т.н. «лигатурные свищи», связанные с отторжением «рассасывающегося» шовного материала. Чаще всего такая реакция была связана с использованием ниток из викрила. Таким образом, клеточные реакции, вызванные инородным материалом, не могут быть предотвращены СГ.

Еще в 4-х случаях мы отмечали неблагоприятное течение послеоперационного процесса. Однако у этих пациентов такого рода события были ожидаемы в связи с рядом причин (национальностью, цветом кожи, наследственной и индивидуальной предрасположенностью).

Во всех остальных случаях качество послеоперационного рубца было вполне удовлетворительным и соответствовало прогнозируемому.

Здесь нужно сделать некоторые комментарии в отношении «качества» послеоперационного рубца. Что же такое «качество» послеоперационного рубца? Как его оценить?

Вполне понятно, что у врача и пациента эта оценка может не совпадать. Нередко пациент полагает, что если операция выполнена пластическим хирургом – то рубца не должно быть *заметно вообще*. Это довольно часто встречающееся заблуждение, особенно у представительниц нежного пола. На самом деле послеоперационный рубец есть всегда, даже в самом идеальном случае эту тонкую полосочку на коже возможно разглядеть. Говоря о «качестве» рубца, мы понимаем комплексную его оценку, включающую внешний вид (ширину, микрорельеф, цвет), физические свойства кожи и области рубца (прочность, растяжимость кожи, тургор, плотность, толщину), а также вызываемые им субъективные ощущения (зуд, натяжение и пр.). Кроме того, следует понимать, что операция операции рознь и исходы каждой из них будут различны. В зависимости от локализации разреза кожи, а также особенностей манипуляций рубцы могут быть выражены *по-разному*.

Существуют операции, после которых достичь идеального рубца (в понимании врача) достаточно трудно. В любом случае, оценка результата операции *по качеству рубца* (есть еще и многие другие параметры) может быть сделана только опытным специалистом.

Итак, возвращаясь к анализу профилактического применения СГ у пациентов после пластических операций, мы установили, то в подавляющем числе случаев (80%) т.н. «грубых» рубцов (прим. автора – «грубые» это тоже условный термин и каждый понимает его по-своему) не возникло. Это заслуга силиконовых гелей? В какой-то степени, да! Но, безусловно, важно и то, как была выполнена операция, какой использовался шовный материал и многое другое. В тех случаях, когда развились лигатурные свищи и произошли незначительные рубцовые изменения, СГ оказались не способными их предотвратить, что вполне логично вытекает из механизма их лечебного действия. У пациентов, предрасположенных к росту рубцов, по-видимому, СГ только в какой-то степени снизили выраженность процесса рубцового роста, но не исключили его полностью.

Вообще следует отметить, что всегда сложно оценивать эффективность профилактического средства. Как оценить то, чего не возникло, благодаря превентивно проводимой терапии?

Известен подход к сравнению средств местного лечения, когда соседние участки (кожи, ран и пр.) лечат по-разному («контроль» и «опыт»), что дает возможность выявить различия. Однако представить себе ситуацию, когда пластический хирург, ради удовлетворения своего любопытства, часть послеоперационного шва обрабатывает СГ (или какими-то другими средствами), а другую – оставляет в качестве контроля, невозможно.

Переходя к анализу второй группы пациентов (лечение растущих рубцов) следует сразу же отметить, что в начальной стадии роста рубца за счет применения СГ в виде монотерапии удавалось достичь желаемого результата.

Следует подчеркнуть, что в последнее время мы стараемся в процессе лечения избегать «жестких» препаратов (пролонгированных глюкокортикоидов), применение которых приводит к частому развитию осложнений. Применение ферментных препаратов (коллагеназы, гиалуронидазы) в случае умеренно выраженного процесса рубцового роста может быть ненадолго отложено: они применяются, если аппликации СГ в течение короткого срока (10-14 дней) не дают видимого эффекта и терапия считается недостаточной. Второй контрольный осмотр, желательным с использованием средств объективного контроля, дает необходимую информацию об эффективности или неэффективности терапии и тогда уже дополнительно применяются и другие средства.

Только в 30% случаев у пациентов второй группы применение СГ оказалось достаточным. Пациенты отмечали «побледнение рубца», «снижение чувства зуда», «снижение плотности рубца». Остальным из них пришлось делать дополнительные назначения.

Необходимо отметить, что биофизическому обследованию было подвергнуто только 13 пациентов (59%) из этой группы и только некоторые из них обследовались повторно (от 2-х до 5 раз), и у этих людей во всех случаях применения СГ отмечено *улучшение параметров водного баланса* кожи. В каждом конкретном случае это улучшение было выражено в разной степени. Мы оцениваем нормализацию данных параметров как позитивный сдвиг в состоянии рубцовой-измененной кожи. Однако, *улучшение параметров водного баланса* и *излечение* – далеко не одно и то же. Это только путь (и, в то же время – маркер) выздоровления.

В качестве примера приводим данные биофизического обследования пациентки Р-вой (25 лет). За 3 месяца до обращения она порезала внутреннюю поверхность бедра, в результате чего сформировался рубец. Перед началом обследования и лечения никаких препаратов не применяла.

Был поставлен диагноз: гипертрофический посттравматический линейный рубец с умеренно выраженной активностью роста.

В процессе лечения проводили контроль состояния рубца в центре и по краям (3 точки). Спустя 2 недели пациентом и врачом было отмечено, что аппликация препарата приводила к стиханию процесса роста рубца – он постепенно бледнел, уплощался. Интегральная оценка по Ванкуверской шкале постепенно изменилась с 5 до 4 баллов.

Анализ биофизических данных показал, что произошло улучшение водного баланса эпидермиса. Так, содержание воды в роговом слое в области рубца в начале лечения отличалось на 30% от контрольного участка. Спустя 2 недели разница уменьшилась до 10%. В какой-то степени, это можно объяснить утолщением эпидермиса и, прежде всего, рогового слоя. За это время и трансэпидермальные влагопотери в различных частях рубца значительно уменьшились (с 18-21 г/м² x час до 12 г/м² x час). Исходные данные КВЧ-диэлектрметрии составляли: ρ – 69; $\text{tg}\delta$ – 1,23 (в контрольном участке: ρ – 74,3; $\text{tg}\delta$ – 1,27). В результате применения СГ в рубце произошли изменения: разница в тангенсе диэлектрических потерь уменьшилась. По данным последнего измерения ρ – 72,9; $\text{tg}\delta$ – 1,223 (в контрольном участке: ρ – 72,3; $\text{tg}\delta$ – 1,22).

Следует отметить, что корнеометрия и TEWL отражают водный баланс эпидермиса, а КВЧ-диэлектрметрия – более глубокие слои кожи. В наших ранее опубликованных работах было показано, что состояние водного баланса дермы может быть диагностическим критерием для оценки интенсивности роста рубцовой ткани [1,2]. Таким образом, именно КВЧ-диэлектрметрия является наиболее ценным методом исследования, т.к. она отражает суть происходящих процессов в тканях.

Использование ревискометрии ни в одном случае не выявило какого-либо изменения в структуре и расположении коллагеновых волокон.

Итак, позитивные изменения в клинической картине при использовании СГ хорошо коррелируют с биофизическими данными.

В наших исследованиях каких-либо преимуществ (ни по клиническим данным, ни по биофизическим параметрам) одного геля перед другим выявлено не было.

Необходимо обсудить некоторые технологические особенности видов исследования и возможную методологию сравнения.

Итак, мы исходим из того, что механизм лечебного действия препаратов силикона заключается в нормализации параметров водного баланса эпидермиса (и прежде всего – рогового слоя), что через опосредованные физиологические пути снижает пролиферацию фибробластов и продукцию компонентов внеклеточного матрикса. Значит, исходя из теоретических соображений, *количественно оценивая изменения водного баланса рогового слоя* (а еще лучше- долгосрочную динамику), *мы можем судить об «эффективности» профилактических и лечебных рецептур.*

На практике все оказалось значительно сложнее и это связано, с одной стороны, с физиологическими особенностями кожи человека, а с другой – с особенностями приборов. Сделаем небольшой экскурс в биофизику.

Известны следующие физические принципы и созданные на их основании приборы для изучения водного баланса кожи:

- работающие на принципе определения импеданса (Skicon 200; Corneometer CM825; Nova DPM 9103; MoistureMeter SC4; DermaLab)
- работающие на принципе измерения теплопроводности (Hematron)
- «Механические» методы (Cutometer; DermalToque Meter; Gas Bearing Electrodynamometer)
- Методы, работающие в области инфракрасной спектроскопии (Infraanalyser)
- Фототермические методы (OTTER; Photo-acoustic)
- Методы определения, основанные на оптической когеренции (Sirius)
- Томография (SkinDex 300)
- Калориметрические методы (DSC)

Необходимо отметить, что какого-либо идеального метода не существует. Все они имеют свои достоинства и недостатки, что вполне естественно. В наших исследованиях мы использовали доступные нам приборы: МРА «Courage+Khazaka» с измерительная приставка Corneometer® CM 825 и Tewameter® TM 300 (рис.1), а также устройство для измерения КВЧ-диэлектрометрии (рис.2).

Итак, обсудим возможности методов. Корнеометрия – это один из основных методов изучения влияния различных препаратов и косметических средств на водный баланс в коже. Метод позволяет объективно оценивать тяжести течения и контролировать эффективность лечения заболеваний, сопровождающихся симптомом сухости кожи (псориаз, атопический дерматит, ихтиозы и т.д.).

Однако известно множество факторов, в той или иной степени влияющих на точность измерения.

Все возможные ошибки можно разделить на 3 группы:

- инструментальные;
- связанные с окружающей средой;
- индивидуальные.

Довольно часто, ошибки возникают из-за неправильно проводимых исследований и эксплуатации прибора. Так, при каждом включении прибора необходимо его прогревание в течение не менее 15 минут для стабилизации электронного контура. Прибор не должен выключаться в процессе измерения. Периодически необходима калибровка прибора, и если этого не делать – могут быть получены удивительные результаты. Много зависит от условий, в которых проводится исследование. К факторам внешней среды относят особенности измерения в комнате. На точность результатов значительно влияют: конвекция воздуха, турбулентность, влажность, температура воздуха. То же самое касается измерения TEWL. К последней группе факторов относятся: анатомическая локализация измеряемой области, особенности кожи (толщина дермы, эпидермиса, рогового слоя), ее температура, интенсивность выделения кожного сала и пота. Следовательно, для получения достоверных данных условия исследования должны быть строго стандартизированы, чего бывает довольно сложно достичь в условиях клинического приема и обследования пациентов.

Переходя к результатам сравнительных испытаний двух типов СГ на группе волонтеров, следует сделать следующие замечания. Мы исходили из того, что организация такого рода исследования имеет некоторые особенности и очень большие ограничения.

Индивидуальный характер условий формирования каждого отдельного рубца (и даже отдельных его частей), связанный с особенностями травмы, вариантами местного лечения, общим состоянием организма (расовая и национальная принадлежность, генетическая предрасположенность, состояние иммунной и эндокринной систем, пигментация кожи и т.д), локализация рубца и ряд других причин обуславливают *индивидуальную* динамику (по времени и выраженности) клеточных реакций, приводящую к развитию процесса хронического пролиферативного воспаления. Иными словами, каждый раз рубец разный.

Большая часть известных методов исследования малоприспособлена для такого рода сравнений. Так, КВЧ-диэлектрметрия отражает состояние водного баланса в глубоких слоях кожи (рубца) и хорошо отражает динамику процесса формирования рубца и его регресса. Однако, этот метод не пригоден для сравнительного анализа эффективности действия препаратов силикона. Корнеометрия, при условии нанесения на поверхность кожи СГ, не точна, погрешность весьма высока.

В связи с этим, мы проводили сравнение динамики трансэпидермальных влагопотерь у здоровых волонтеров при аппликации обоих изучаемых типов СГ на здоровую кожу предплечья и бедра. Напомним, теоретическая посылка была в том, что СГ снижают влагопотери

кожи, и за счет этого, «выключают» патогенетические механизмы роста рубца.

В ходе исследования установили следующее:

- непосредственно после нанесения обоих СГ на кожу TEWL снижаются. Интенсивность потерь TEWL в обоих случаях примерно одинаковая и, в значительной степени, зависит от количества наносимого на кожу геля, но не от его типа;

- в процессе «впитывания» и «подсыхания» в течение 15-30 минут TEWL снова возрастают, но не достигают исходного уровня (до нанесения геля);

- долгосрочное наблюдение показало, что через 10-12 часов TEWL на участках, где наносили гель, снова возрастают и приближаются по интенсивности к интактным участкам кожи (незначительно на 10-15% ниже), что свидетельствует о необходимости повторного нанесения СГ;

- гигиенические процедуры (мытьё кожи) повышают интенсивность TEWL;

- в течение суток интенсивность TEWL постоянно меняется, что зависит от температуры кожи, уровня физической активности, температуры и влажности воздуха;

- выраженных отличий TEWL в зависимости от используемого СГ не выявлено.

Обсуждение результатов

Доступные в аптечных сетях силиконовые гели «Дерматикс» и «Келокот» являются высокоэффективными средствами профилактики и лечения рубцов кожи. Указанные препараты имеют схожие свойства и механизм действия, применяются аналогичным образом (нанесение на кожу 2 раза в сутки).

Авторам не известны особенности химического строения и технологии производства указанных препаратов. Возможно, они есть.

Нам не удалось вывить каких-либо преимуществ одного препарата перед другим.

Мы искренне советуем хирургам применять данные прекрасные силиконовые гели в раннем послеоперационном периоде на области разрезов для профилактики развития рубцов.

Особенно показаны данные препараты при лечении последствий ран и ожогов на открытых участках тела.

Список литературы:

1. Кузнецов А.Н., Турковский И.И., Парамонов Б.А, Панферов А.А., Климova О.А, Жадаев А.В. Динамика гидратации рубцовой ткани при местном лечении препаратами коллагеназы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т. 143, № 5. - С.560-562.

2. Парамонов Б.А., Турковский И.И. Изменение параметров водного баланса патологических рубцов кожи в процессе лечения // Актуальные проблемы

учения о тканях: Материалы научн. совещания 14.04.2006. ВМедА. - С. 99-101.

3. Babu M., Padma Bai, Sguna L., Ramachandran K., Ramakrishnan K.M.: Differentiation of keloid and hypertrophic scar: Correlation of water proton relaxation times with the duration of the scar // *Physiol. Chem. Phys. - Med. NMR.* - 1999. - 25: 113-120.

4. Barel AO, Clarys P (1995) Comparison of Methods for measurement of transepidermal water loss. In: Serup J, Jemec JBE (eds) *Handbook of non-invasive methods and the skin.* CRC Press, Boca Raton, pp 179-184

5. Leveque JL (1989) Measurement of transepidermal water loss. In: Leveque JL (ed) *Cutaneous investigation in health and disease: Noninvasive methods and instrumentation.* Marcel Dekker, New York, pp 134-152

6. Grove GL, Grove MJ, Zerweck C, Pierce E (1999) Comparative metrology of the Evaporimeter and the DermaLab TEWL probe. *Skin Res Technol* 5:1-8

7. Pinnagoda J (1994) Hardware and measuring principles: Evaporimeter. In: Eisner P, Berardesca E, Maibach HI (eds) *Bioengineering of the skin: Water and the Stratum corneum.* CRC Press, Boca Raton, pp 51-58

8. Pinnagoda J, Tupker RA (1995) Measurement of transepidermal water loss. In: Serup J, Jemec JBE (eds) *Handbook of non-invasive methods and the skin.* CRC Press, Boca Raton, pp 173-178

9. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J (1990) Guidelines for transepidermal water loss measurement (TEWL). *Contact Dermatitis* 22:164-178

10. Pinnagoda J (1994). Standardization of measurements. In: Eisner P, Berardesca E, Maibach HI (eds) *Bioengineering of the skin: Water and the Stratum corneum.* CRC Press, Boca Raton, pp 59-65.

11. Pinnagoda J, Tupker RA, Smit JA, Coenraads PJ, Nater JP (1989) The intra- and inter-individual variability and reliability of transepidermal water loss measurements. *Contact Dermatitis* 21:255-259

12. Rogiers V (1995) Transepidermal water loss measurements in patch test assessment: the need for

standardisation. In: *Eisner P, Maibach HI (eds) Irritant dermatitis: new clinical and experimental aspects. (Curr Probl Dermatol 23:152-158) Karger, Basel*

13. *Wilson DR, Maibach, HI (1989) Transepidermal water loss: A review. In: Leveque JL (ed) Cutaneous investigation in health and disease: Noninvasive methods and instrumentation. Marcel Dekker, New York, pp 113-133.*