

**СИСТЕМА СТОХАСТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ХАРАКТЕРИСТИК СЕРДЦА**

В.Г. ПОЛОСИН

*ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ул. Красная, 40, Пенза, 440026, Россия,
E-mail: physics@pnzgu.ru*

Аннотация. В рамках нового подхода системного анализа и синтеза рассмотрена концепция мониторинга электрофизиологических характеристик сердца. Представлена общая схема концепций и разработан алгоритм работы системы стохастического мониторинга состояния электрофизиологических характеристик сердца. Предложен формальный аппарат для реализации алгоритма на базе энтропийно-параметрического способа анализа заболеваний сердца в пространстве коэффициента энтропии.

Ключевые слова: системный анализ и синтез, энтропия, сердце, параметры

**STOCHASTIC MONITORING SYSTEM HEART OF ELECTROPHYSIOLOGICAL
CHARACTERISTICS**

V.G. POLOCIN

Penza State University, Krasnyistr, 40, Penza, 440026, Russia, E-mail: physics@pnzgu.ru

Abstract. In the framework of new approach to system analysis and synthesis, the concept of monitoring the electrophysiological characteristics of the heart has been considered. The general scheme of the concept is presented and the algorithm of stochastic monitoring of electrophysiological characteristics of the heart has been developed. A formal apparatus for realizing an algorithm based on the entropy-parametric method of analyzing heart diseases in the entropy coefficient space is proposed.

Key words: system analysis and synthesis, entropy, heart, parameters.

Введение. В развитых странах основной фактор смертности населения связан с заболеваниями *сердечно-сосудистой системы* (ССС). В соответствии с информационным бюллетенем Всемирной организации здравоохранения №317 от 2015 г. ежегодно от *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) умирают около 17 млн. человек, что составляет примерно 29 % всех случаев смертности. Снижение смертности от ССЗ возможно при обнаружении патологий в начале их развития. В этой связи, *своевременность* и *достоупность* диагностики заболеваний сердца является важнейшей проблемой современного здравоохранения. Одним из путей решения этой проблемы является мониторинг состояния сердца.

Совершенствование технологий определило развитие миниатюрных устройств регистрации физиологических параметров человека, способных совместно с мобильными вычислительными устройствами организовать непрерывный мониторинг *электрокардиосигнала* (ЭКС) и контроль *электрофизиологических характеристик* (ЭФХ) сердца при повседневной деятельности за пределами клиники.

1. Основные задачи мониторинга ЭКГ. Задача мониторинга ЭКС состоит в выявлении и предупреждении развития заболевания сердца посредством неинвазивного контроля его ЭФХ при регистрации ЭКС, оценке диагностических *показателей* и получении предварительного диагноза о наличии или возможном развитии *заболевания при отклонении показателей* от их *нормальных значений*.

Современные средства поддержки принятия решений на различных этапах оказания кардиологической помощи реализуют алгоритмический подход обработки и анализа регистрируемых данных, согласно которому все процессы в сердце происходят по строгим правилам для получения диагностических сведений о его состоянии необходимо выполнить ряд последовательных преобразований ЭКС. Такой подход *не учитывает* обусловленных состоянием тканей сердца вероятностных закономерностей при наблюдении электрической активности и распространении автоволн.

Следовательно, для решения одной из важнейших проблем современного здравоохранения – повышения эффективности диагностики заболеваний сердца – *актуально* создание вероятностно-информационной концепции мониторинга ЭФХ сердца, направленной на выявление статистических закономерностей при обработке ЭКС и исследования электрической активности с помощью стохастических моделей [1-6,16-20].

Для современной кардиологии актуально *направление* разработки методов и средств неинвазивной ЭКГ диагностики, не травмирующих пациента при обследовании, и предоставляющих объективные количественные данные о развитии заболевания. Существующие методы требуют совершенствования ди-

агностики состояния сердца в условиях свободной двигательной активности. Автором предлагается выявление новых симптомов ССЗ на основе вероятностного похода и стохастического моделирования ЭФХ сердца, расширяющих возможности методов неинвазивной диагностики по результатам обследования ЭКС.

2. Концепция мониторинга состояния сердца на основе вероятностного и информационного походов. Для выявления новых диагностических параметров состояния сердца рассмотрена взаимосвязь энтропий термодинамических и информационных процессов. Электрическая активность сердца и градиент электрохимического потенциала вызваны процессами ионного обмена в возбудимых тканях при распространении трансмембранного потенциала действия. При этом энергия, затрачиваемая на развитие потенциала действия, полностью превращается в тепловую энергию и рассеивается в окружающей среде за счёт сопряжённых процессов [1-4, 8-10].

Развитие потенциала действия в тканях сердца регистрируется по изменению потенциалов на поверхности грудной клетки пациента, но при прохождении потенциала действия продукция энтропии *отражается* в свойствах регистрируемого на поверхности торса ЭКС. При этом уменьшение избыточной энтропии в системе происходит за счёт электрических токов, генерируемых под действием градиента электрохимического потенциала в тканях сердца. Таким образом, скорость продукции термодинамической энтропии отражена в изменении *потенциалов*, фиксируемых при ЭКГ-обследовании [7-9, 22].

Вероятностная концепция контроля термодинамической активности сердца по хаотичности изменения потенциалов ЭКС реализована в системе стохастического мониторинга состояния и ЭФХ сердца. Концепция направлена на решение проблемы совершенствования методов и средств неинвазивной кардиодиагностики. Для этого на основе выделения составных частей проблемы проработаны три составляющие концепции стохастического мониторинга состояния и ЭФХ сердца и предложены методы решения. Перспективы применения концепции в области диагностики ЭКС иллюстрируют способы выделения новой диагностической информации ЭКС, мониторинга состояния и ЭФХ сердца, основанные на энтропийно-параметрическом анализе. Содержание концепции иллюстрирует рис. 1.



Рис. 1. Концепция стохастического мониторинга состояния и электрофизиологических характеристик сердца

Традиционно для оценки уровня хаотичности сердца используется Эвклидова мера, заданная как среднее квадратическое отклонение, в пространстве отсчётов ЭКС [18-22].

Мера Шеннона применяется для независимой оценки уровня неупорядоченности ЭКС, заданной как энтропийный потенциал в пространстве информационной энтропии $H(y)$ ЭКС. Синергетическое объединение и информационной меры позволило сформировать меру *энтропийно-параметрического потенциала* (ЭПП), обеспечивающую повышение достоверности при анализе функций и при оценке уровня неупорядоченности ЭКС (хаотичности сердца).

$$\Delta_{\text{ЭП}} = \sqrt{(\Delta\varepsilon^2 + \sigma_A^2)} \quad (1)$$

На рис. 2 приведён разработанный автором алгоритм системы мониторинга, иллюстрирующий последовательность действий при организации мониторинга ЭФХ сердца.

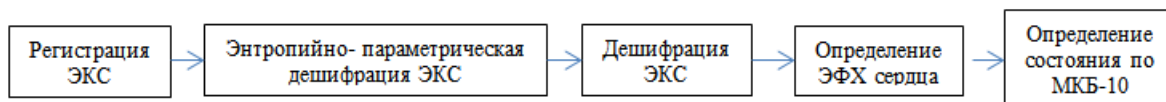


Рис. 2. Алгоритм работы системы стохастического мониторинга состояния и ЭФХ сердца

По нашему мнению, отличительными особенностями этого алгоритма являются: определение состояния динамической системы сердца и определение ионных токов эпикарда – дополнительные функциональные возможности систем мониторинга. Поясним это. На рис. 3 приведены эквипотенциальные кривые и линии для аппроксимирующих распределений при мониторинге состояния динамической системы сердца. В пространстве мер энтропийного потенциала $\Delta\varepsilon$ и среднего квадратического отклонения σ_A (см. рисунок 3) положение аппроксимирующего распределения с априорно известной формой задано в виде направления линии L_{apriori} , для которой тангенс угла наклона равен коэффициенту энтропии K_ε . Длины отрезков, отсекаемые на линии распределения и равные мере ЭПП, связаны с параметром масштаба распределения [18-22].

В пространстве мер энтропийного потенциала и *среднего квадратического отклонения* (СКО) наилучшей аппроксимации соответствует минимальное расстояние от изображающей точки положения выборки кардиоцикла A до точки B линии L_{apriori} . Погрешности применения меры ЭПП, меры Эвклида и меры Шеннона при определении параметров аппроксимирующих распределений равны расстояниям AB , AC и AD соответственно. Анализ рис. 3 (см. треугольник ADC , в котором высота AB , характеризующая меру энтропийно-параметрического потенциала, всегда меньше сторон AD – меры Эвклида и AC – меры Шеннона) показывает, что при коэффициенте энтропии K_ε , равном 1, качество выбора аппроксимации при использовании меры энтропийно-параметрического потенциала в любом случае (максимум на 30 %) лучше применения меры СКО или меры энтропийного потенциала и не превышает 5 % при использовании распределений с коэффициентом энтропии K_ε больше 1.

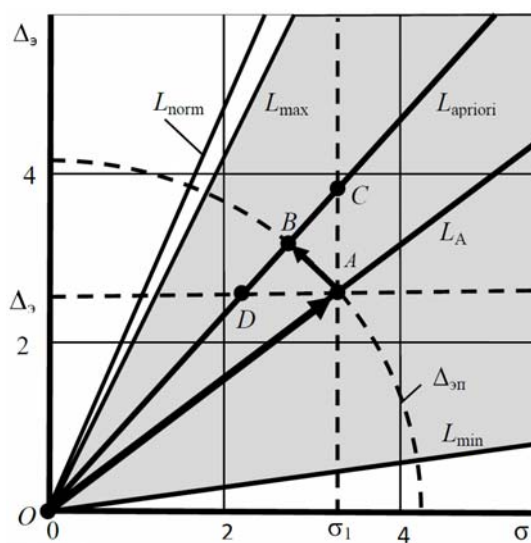


Рис. 3. Эквипотенциальные кривые и линии для аппроксимирующих распределений при мониторинге

Другое достоинство применения меры ЭПП состоит в выборе формы функции по значению коэффициента энтропии и определения масштаба, однозначно связанного с мерой ЭПП.

Предложенная мера ЭПП использована для построения контроля неупорядоченности выборки на основе параметров аппроксимирующего распределения посредством минимизации разности между мерами энтропийно-параметрических потенциалов выборки результатов ЭКС и аппроксимируемым распределением. Так как динамическая система сердца находится в области устойчивого стационарного состояния (это наша базовая гипотеза), то она стремится к минимуму продукции энтропии и энергии, что соответствует минимуму ЭПП [1-10].

Сохранение упорядоченности последовательности событий ЭКС обеспечивает сохранение формы распределения значений ЭКС. Искажение формы зубцов, смещений интервалов, изменение их длительности трансформирует состав и видоизменяет форму распределения значений выборки ЭКС. В медицине традиционно для контроля формы распределения используют оценки эксцесса и асимметрии, характеризующие островеершинность и симметричность распределения соответственно. Для выявления границ и условий применения моментов μ_s -го порядка при анализе формы распределения в работе построен статистический ряд для аппроксимации сортированной последовательности отсчётов ЭКС:

$$u_i = Me(U) + \sigma(U) \frac{\tau_{1/2} - t_i}{\Delta\tau} \cdot \left(1 + \sum_{s=3}^n \left(\frac{\mu_s(U)}{(\mu_2(U))^s} \cdot \frac{(\tau_{1/2} - t_i)^{s-2}}{\Delta\tau^{s-2} \cdot (s-1)!} \right) \right), \quad (2)$$

При разложении до четвёртого момента ряд имеет форму:

$$u_i = Me(U) + \sigma(U) \left(\frac{\tau_{1/2} - t_i}{\Delta\tau \cdot 1!} + As(U) \frac{(\tau_{1/2} - t_i)^2}{\Delta\tau^2 \cdot 2!} + Ex(U) \frac{(\tau_{1/2} - t_i)^3}{\Delta\tau^3 \cdot 3!} \right). \quad (3)$$

где $Me(U)$, $\sigma(U)$, $As(U)$ и $Ex(U)$ – медиана, среднее квадратическое отклонение, асимметрия и эксцесс выборки U случайных значений одного цикла ЭКС; $\tau_{1/2}$ – интервал времени, равный половине цикла одного сокращения сердца; $\Delta\tau$ – варьируемый интервал времени.

Качество аппроксимации сортированной последовательности отсчётов ЭКС оценивается по разности аппроксимации сортированных отсчётов с помощью статистического ряда (2) и значений отсчётов [8-11].

Нами показано, что многим распределениям соответствуют близкие сортированные ряды отсчётов ЭКС, что затрудняет анализ форм распределений на основе статистических параметров. Дополнительную информацию об упорядоченности состояния объекта содержит информационная энтропия ЭКС. Для оценки формы распределения применяется коэффициент энтропии K_ε , равный отношению энтропийного потенциала к среднему квадратическому отклонению. На рис. 4 изображены эпюры кривых несимметричных распределений Вейбулла-Гнеденко и Гамма-распределения в пространстве коэффициента энтропии, асимметрии и контрэксцесса. Из эпюр следует, что не различимые в пространстве асимметрии и контрэксцесса распределений Вейбулла-Гнеденко и Гамма-распределения хорошо различимы при использовании коэффициента энтропии.

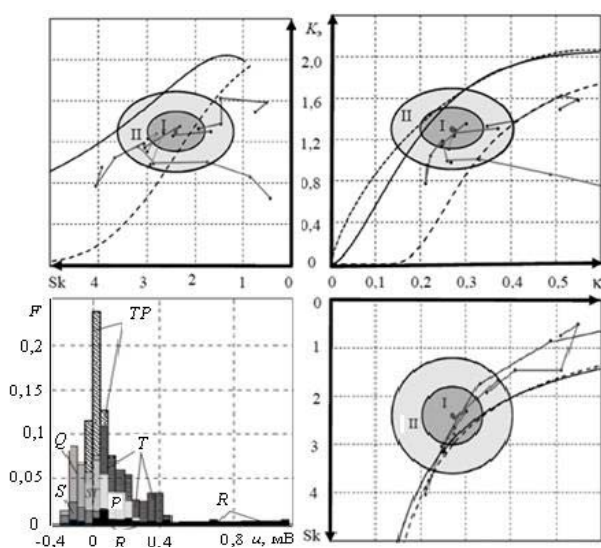


Рис. 4. Энтропийно-параметрический способ анализа заболевания в пространстве коэффициента энтропии, асимметрии и контрэксцесса

Энтропийно-параметрический критерий оптимального состояния сердца для системы мониторинга ЭКС имеет форму:

$$\gamma = \sqrt{\left(\frac{K_3 - K_{30}}{a \cdot K_{30}}\right)^2 + \left(\frac{\kappa - \kappa_0}{b \cdot \kappa_0}\right)^2 + \left(\frac{As - As_0}{c \cdot As_0}\right)^2}, \quad (4)$$

где K_{30}, K_0 и As_0 – оптимальные коэффициент энтропии, контрэкссесс и асимметрия для здорового состояния сердца; a, b и c – параметры границ зон состояний сердца, K_3, κ и As и – коэффициент энтропии, контрэкссесс и асимметрия распределения значений исследуемой выборки значений кардиоцикла.

Анализ заболеваний в пространстве энтропийного коэффициента, асимметрии и контрэкссесса позволяет реализовать новые функции контроля состояния сердца с помощью минимизации ЭПП. Для нахождения состояния сердца в области оптимальных состояний необходимо чтобы энтропийно-параметрический критерий не превышал некоторого предельного значения: *max*. Например, при нормальной работе сердца перемещение изображающей точки находится в условной области I (рис. 4) и не требует медицинского вмешательства (*health*). Переход в области II соответствует возможному заболеванию сердца (*achy*). Эти участки кардиограммы содержат диагностическую информацию о состоянии сердца. При наличии патологии заболевания нарушается упорядоченность процессов, что изменяет распределение значений ЭКС. Тогда изображающая точка оказывается за пределами границы условно здорового состояния. Выход за пределы области II (рис. 4) требует немедленного медицинского вмешательства. По направлению смещения изображающей точки состояния человека определяют симптомы и характер заболевания.

Вывод. Предложенный способ стохастического мониторинга и контроля ЭФХ сердца на основе вероятностного подхода позволяет повысить точность диагностического анализа ЭКС и расширить функциональные возможности систем кардиодиагностики.

Литература

1. Белощенко Д.В., Башкатова Ю.В., Мирошниченко И.В., Воробьева Л.А. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 36–42.
2. Буданов В.В., Журавлева О.А., Шелим Л.И., Монастырецкая О.А. Теория хаоса-самоорганизации в описании гомеостаза // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 2. С. 42–48.
3. Галкин В.А., Филатова О.Е., Журавлева О.А., Шелим Л.И. Новая наука и новое понимание гомеостатических систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 75–86.
4. Галкин В.А., Попов Ю.М., Берестин Д.К., Монастырецкая О.А. Статика и кинематика гомеостатических систем – complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 2. С. 63–69.
5. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Соколова А.А. Оценка степени синергизма в динамике кардиореспираторной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 87–96.
6. Еськов В.М., Филатова О.Е., Полухин В.В. Проблема выбора абстракций при применении биофизики в медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 158–167.
7. Еськов В.М., Попов Ю.М., Якунин В.Е. Конец определенности в естествознании: хаос и самоорганизация complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 64–74.
8. Полосин В.Г. Разработка и исследование модели восстановления миокарда для прогнозирования АВ блокад // Мехатроника. Автоматизация. Управление. 2013. №12. С. 59–64.
9. Полосин В.Г., Бодин О.Н. Критерии оптимального управления динамической системой // Труды МФТИ. 2015. Том 7. № 3 (27). С. 131–139.
10. Полосин В.Г., Бодин О.Н. Энтропийно-параметрический критерий проверки адекватности модели распределения ионных токов миокарда // Информационные технологии. 2016. Т. 22, № 1. С. 65–71.
11. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Срыбник М.А., Глазова О.А. Сравнительный анализ хаотической динамики параметров кардио-респираторной системы детско-юношеского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 12–18.
12. Betelin V.B., Eskov V.M., Galkin V.A. Gavrilenko T.V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, №1. P. 92–94.
13. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, №1. P. 143–150.
14. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina Y.V., Gorbunov D.V., Ilyashenko L.K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow University Physics Bulletin. 2017. Vol. 72, №3. P. 309–317.

15. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Vochmina U.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. N.A. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol. 21, №1. P. 14–23.
16. Eskov V.M., Gudkov A.B., Bazhenova A.E., Kozupitsa G.S. The tremor parameters of female with different physical training in the Russian North // Human Ecology. 2017. №3. P. 38–42.
17. Khadartsev A.A., Nesmeyanov A.A., Eskov V.M., Filatov M.A., Pab W. Fundamentals of chaos and self-organization theory in sports // Integrative medicine international. 2017. Vol. 4. P. 57–65.
18. Polosin V.G. Information – theoretic method for hypothesis testing with nonsymmetrical distributions // Measurement Techniques. 2014. Vol. 56, №12. P. 1318–1322.
19. Polosin V.G. Isoline Drift Correction in Digital Processing of the Electrocardiosignal // Biomedical Engineering. 2016. Vol. 50, № 2. P. 119–123.
20. Polosin V.G. Information & Probability Approach to the Evaluation of Dynamic Heart System // 18-th International Conference on Micro–Nanotechnologies and Electron Devices EDM. 2017. P. 601–604.
21. Polosin, V.G. Portable Cardioanalyzer // 18-th International Conference on Micro–Nanotechnologies and Electron Devices EDM. 2017. P. 605–609.
22. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental Verification of the Bernstein Effect “Repetition without Repetition” // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017. №1. P. 1–5.

References

1. Beloshchenko DV, Bashkatova YV, Miroshnichenko IV, Vorob'eva LA. Problema statisticheskoy neustoychivosti kardiointervalov v poluchaemykh podryad vyborkakh neizmennogo gomeostaza v usloviyakh Severa RF [The problem of statistical instability of cardiointervals in consecutive samples of unchanged homeostasis in conditions of the North of Russia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):36-42. Russian.
2. Budanov VV, Zhuravleva OA, Shelim LI, Monastyretskaya OA. Teoriya khaosa-samoorganizatsii v opisaniy gomeostaza [The theory of chaos-self-organization in the description of homeostasis]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;2:42-8. Russian.
3. Galkin VA, Filatova OE, Zhuravleva OA, Shelim LI. Novaya nauka i novoe ponimanie gomeostaticheskikh sistem [New science and a new understanding of homeostatic systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:75-86. Russian.
4. Galkin VA, Popov YM, Berestin DK, Monastyretskaya OA. Statika i kinematika gomeo-staticheskikh sistem – complexity [Statics and kinematics of homeostatic systems - complexites]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;2:63-9. Russian.
5. Es'kov VV, Bashkatova YV, Sokolova AA. Otsenka stepeni sinergizma v dinamike kardiorespiratornoy sistemy [Evaluation of the degree of synergy in the dynamics of the cardiorespiratory system]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:87-96. Russian.
6. Es'kov VM, Filatova OE, Polukhin VV. Problema vybora abstraktsiy pri primenenii biofiziki v meditsine [The problem of choice of abstraction in the application of biophysics in medicine]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;24(1):158-67. Russian.
7. Es'kov VM, Popov YM, Yakunin VE. Konets opredelennosti v estestvoznanii: khaos i samoorganizatsiya complexity [End of certainty in natural science: chaos and self-organization of complexites]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:64-74. Russian.
8. Polosin VG. Razrabotka i issledovanie modeli vosstanovleniya miokarda dlya prognozirovaniya AV blokad [Development and study of the model of myocardial repair for the prediction of AV blockades]. Mekhatronika. Avtomatizatsiya. Upravlenie. 2013;12:59-64. Russian.
9. Polosin VG, Bodin ON. Kriterii optimal'nogo upravleniya dinamicheskoy sistemoy [Criteria for optimal control of the dynamic system]. Trudy MFTI. 2015;3 (27):131-9. Russian.
10. Polosin VG, Bodin ON. Entropiyno-parametricheskiiy kriteriy proverki adekvatnosti modeli raspredeleniya ionnykh tokov miokarda [An entropy-parametric criterion for checking the adequacy of the model for the distribution of ion currents in the myocardium]. Informatsionnye tekhnologii. 2016;22(1):65-71. Russian.
11. Filatova DY, El'man KA, Srybnik MA, Glazova OA. Sravnitel'nyy analiz khaoticheskoy dinamiki parametrov kardio-respiratornoy sistemy detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry [Comparative analysis of the chaotic dynamics of the parameters of the cardio-respiratory system of the children's and youth population of Yugra]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:12-8. Russian.
12. Betelin VB, Eskov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems. Doklady Mathematics. 2017;95(1):92-4.
13. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Vochmina YV. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” discovered by N.A. Bernshtein. Biophysics. 2017;62(1):143-50.

14. Eskov VM, Eskov VV, Vochmina YV, Gorbunov DV, Ilyashenko LK. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity. Moscow University Physics Bulletin. 2017;72(3):309-17.

15. Eskov VM, Bazhenova AE, Vochmina UV, Filatov MA, Ilyashenko LK. N.A. Bernstein hypothesis in the description of chaotic dynamics of involuntary movements of person. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(1):14-23.

16. Eskov VM, Gudkov AB, Bazhenova AE, Kozupitsa GS. The tremor parameters of female with different physical training in the Russian North. Human Ecology. 2017;3:38-42.

17. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Eskov VM, Filatov MA, Pab W. Fundamentals of chaos and self-organization theory in sports. Integrative medicine international. 2017;4:57-65.

18. Polosin VG. Information – theoretic method for hypothesis testing with nonsymmetrical distributions. Measurement Techniques. 2014;56(12):1318-22.

19. Polosin VG Isoline Drift Correction in Digital Processing of the Electrocardiosignal. Biomedical Engineering. 2016;50(2):119-23.

20. Polosin VG Information & Probability Approach to the Evaluation of Dynamic Heart System. 18-th International Conference on Micro–Nanotechnologies and Electron Devices EDM. 2017:601-4.

21. Polosin VG Portable Cardioanalyzer. 18-th International Conference on Micro–Nanotechnologies and Electron Devices EDM. 2017:605-9.

22. Zilov VG, Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV. Experimental Verification of the Bernstein Effect “Repetition without Repetition”. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017;1:1-5.

Библиографическая ссылка:

Полосин В.Г. Система стохастического мониторинга электрофизиологических характеристик сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/1-7.pdf> (дата обращения: 19.09.2017). DOI: 10.12737/article_59c4b47cf1b969.79750777.