

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖДУ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ НИЗКОАМПЛИТУДНОЙ
ТРАНСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИЕЙ И НИЗКОЧАСТОТНОЙ
ВЫСОКОАМПЛИТУДНОЙ ТРАНСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИЕЙ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА**

М. АЛЬ-ЗАМИЛЬ*, И.А. МИНЕНКО**, Н.Г. КУЛИКОВА*

**Российский Университет Дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия*

***ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России,
ул. Трубецкая, 8, стр.1, Москва, 119048, Россия*

Аннотация. В статье обоснована целесообразность использования монофазной, высокочастотной и низкоамплитудной транскожной электронейростимуляции в комплексном восстановительном лечении болевого синдрома при дистальной полинейропатии нижних конечностей. Объектом обследования явились пациенты, страдающих дистальной полинейропатией нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа. Анализировалась сравнительная динамика клинических и электромиографических данных дистальной полинейропатии нижних конечностей под влиянием лечения в двух группах: основной и контрольной. В контрольную группу были включены пациенты, которые прошли курс дулоксетина. Основная группа прошла комплексное лечение с добавлением к фармакотерапии монофазной высокочастотной и низкоамплитудной транскожной электронейростимуляции. Показано, что комплексное лечение с включением монофазной высокочастотной и низкоамплитудной транскожной электронейростимуляции в сочетании с центральными анальгетиками более эффективно при лечении нейропатического болевого синдрома при дистальной нейропатии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом- 2 типа, чем традиционная анальгезирующая фармакотерапия.

Ключевые слова: транскожная электронейростимуляция, диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей, фармакотерапия, электромиография.

**COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN HIGH-FREQUENCY LOW-AMPLITUDE TRANSDERMAL
ELECTRO-NEUROSTIMULATION AND LOW-FREQUENCY HIGH-AMPLITUDE
TRANSDERMAL ELECTRO-NEUROSTIMULATION IN THE TREATMENT OF NEUROPATHIC
PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE**

M. AL-ZAMIL*, I.A. MINENKO**, N.G. KULIKOVA*

**Peoples' Friendship University of Russia occuïckий, Miklukho-Mallay Str., 6, Moscow, 117198, Russia*

***The First Moscow State Sechenov Medical University of the Ministry of Health of the Russia,
Trubetskaya Str., 8, buil.1, Moscow, 119048, Russia*

Abstract. In the article the authors substantiate the expediency of using monophasic, high-frequency and low-amplitude transdermal electro-neurostimulation in complex restorative treatment of pain syndrome in the case of distal polyneuropathy of the lower limbs. Subjects of the examination were patients suffering from distal polyneuropathy of the lower limbs in the background of type 2 diabetes mellitus. The comparative dynamics of clinical and electromyographic data of distal polyneuropathy of the lower limbs was analyzed under the influence of treatment in two groups: main and control. The control group included patients who underwent a course of duloxetine. The main group - the patients underwent complex treatment, including pharmacotherapy and monophasic high-frequency and low-amplitude transdermal electro-neurostimulation. It has been shown that complex treatment with inclusion of monophasic high-frequency and low-amplitude transdermal electro-neurostimulation in combination with central analgesics is more effective in comparison with traditional analgesic pharmacotherapy in the treatment of neuropathic pain syndrome in the case of distal neuropathy of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: transdermal electro-neurostimulation, diabetic distal polyneuropathy of the lower extremities, pharmacotherapy, electromyography.

Введение. Электротерапия более 150 лет применяется для лечения болевых синдромов различной этиологии. Однако патогенетическая основа данного метода была найдена только в 1967 году, после появления на свет теории входного контроля боли. В научных работах по исследованию транскожной электронейростимуляции (ТЭНС) не достаточно внимания уделено изучению зависимости анальгези-

рующего эффекта ТЭНС от частоты, амплитуды и длительности электрического тока. Важно отметить, что в некоторых работах авторы пытались проводить сравнительные анализы между высокочастотной ТЭНС (частота от 100 до 200 Гц) и низкочастотной ТЭНС (1-3 Гц). При этом условия проведения ТЭНС в различных исследованиях не имели общих критериев между собой и проводились на разных аппаратах с различными параметрами тока и при лечении болевого синдрома различной этиологии [2, 3]. Тем не менее, на основании опубликованных в литературе данных различными авторами, в том числе по *транскраниальной электростимуляции*. Анальгезирующий эффект ТЭНС был доказан во всех этих исследованиях [1, 4-8].

Цель работы – провести сравнительный анализ между *высокочастотной низкоамплитудной* ТЭНС (ВН ТЭНС) и *низкочастотной высокоамплитудной* ТЭНС (НВ ТЭНС) при лечении нейропатического болевого синдрома у пациентов с *сахарным диабетом второго типа* (СД-2).

Материалы и методы исследования. Были обследованы $n=94$ (Ж: 48, М:46) пациентов с СД-2 осложненным *дистальной полиневропатией нижних конечностей* (ДПНК) с выраженным нейропатическим болевым синдромом. Выраженность болевого синдрома по *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ) составляла пять и более баллов, длительность превышала шесть месяцев. Контрольная группа: $n=31$ (Ж: 15, М:16) прошла двухмесячный курс стандартной медикаментозной терапии на фоне применения адекватной пероральной сахароснижающей терапии. *Основная группа* (ОГ): $n=63$ (Ж: 33, М: 30) дополнительно к медикаментозной терапии, проведенной в контрольной группе, прошла курс ТЭНС. Курс ТЭНС начинался на втором месяце медикаментозного лечения. В зависимости от формы ТЭНС пациенты основной группы, были разделены на две подгруппы: первая подгруппа $n=31$ (Ж: 16, М:15) прошла курс ВН ТЭНС и вторая подгруппа $n=32$ (Ж: 17, М:15) прошла курс НВ ТЭНС.

Методы исследования пациентов включали в себя клиническое исследование позитивных и негативных сенсорных симптомов, моторного дефицита и состояние сухожильных рефлексов на верхних и нижних конечностях. Для оценки выраженности дистальной полиневропатии нижних конечностей применялись *шкала неврологических симптомов (NSS)* и *шкала неврологического дисфункционального счета (NDS)*. Для изучения болевого синдрома использовали ВАШ и *русифицированный Мак-Гилловский болевой опросник (РМБО)*.

Для уточнения нейропатического характера болевого синдрома применялась шкала диагностики нейропатического болевого синдрома *ND4*.

ТЭНС проводилась на аппарате «МБН-стимул» фирмы МБН с регистрационными №ФСР 2011/10956.

Выраженность болевого синдрома по ВАШ, РМБО и *DN4* была определена до лечения, непосредственно после курса лечения в отдаленном периоде в конце 2-ого, 4-ого и 6-ого месяцев после окончания курса лечения

Характеристика тока при проведении высокочастотной низкоамплитудной ТЭНС: ток монофазный, прямоугольный с частотой 100 Гц и длительностью 100 мкс. Стимуляция имела прерывистый характер с длительностью цикла стимуляции 300 мс. Частота циклов 1 Гц. Амплитуда регулировалась индивидуально, от 5-50 мА до достижения безболезненных сенсорных ощущений. Проводилась стимуляция малоберцовых и большеберцовых нервов под контролем *электромиографии* (ЭМГ). Количество сеансов составило 15 раз и проводились через день.

Характеристика тока при проведении низкочастотной низкоамплитудной ТЭНС: ток монофазный, прямоугольный с частотой 1 Гц и длительностью 200 мкс. Амплитуда регулируется индивидуально от 5-50 мА до достижения безболезненного мышечного сокращения. Проводилась стимуляция малоберцовых и большеберцовых нервов под контролем ЭМГ. Количество сеансов составило 15 раз и проводились через день.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета прикладных программ *Statistica 7.0*. Определялись средние величины вариационного ряда (средняя арифметическая M , среднеквадратическое отклонение – σ), применялся разностный метод с вычислением *t*-теста достоверности различия результатов исследований по Стьюденту (p).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования болевого синдрома по ВАШ в контрольной группе и подгруппах прошедших курс ТЭНС указаны на рис. 1.

Показано, что до лечения болевой синдром в контрольной группе и подгруппах ОГ имел выраженный характер и составил в среднем $7,68 \pm 0,14$ баллов.

В результате проведенного лечения, было отмечено существенное снижение болевого синдрома по сравнению с исходными показателями до лечения в контрольной группе на 40,5% ($p < 0,05$) и в подгруппах прошедших ВН ТЭНС 77,2% ($p < 0,05$) и НВ ТЭНС на 57,3% ($p < 0,05$).

Снижение болевого синдрома, достигнутое после применения курса ВН ТЭНС, превышало снижение болевого синдрома в результате применения НВ ТЭНС на 34,7% ($p < 0,05$).

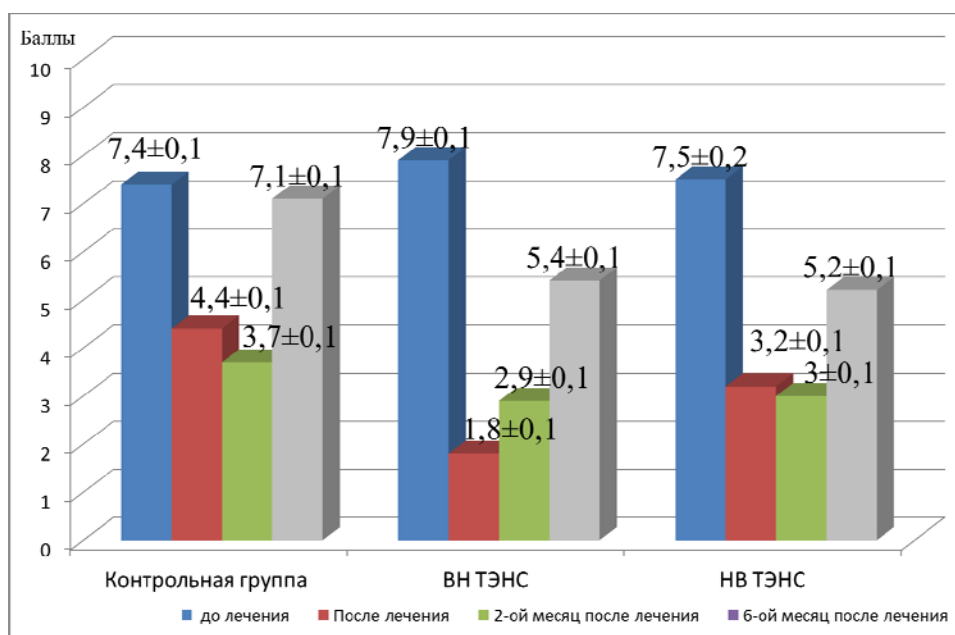


Рис. 1. Динамика болевого синдрома по ВАШ при лечении пациентов с ДПНК с выраженным нейрпатическим болевым синдромом в различные периоды наблюдения

Болевой синдром в первые 2 месяца отдаленного периода в контрольной группе и после курса НВ ТЭНС сохранился без существенной динамики, по сравнению с полученными результатами после лечения ($p>0,05$) в отличие от болевого синдрома в подгруппе, прошедшей курс ВН, где отмечалось достоверное усиление болевого синдрома на 61,1% ($p<0,05$).

В конце отдаленного периода болевой синдром на фоне применения стандартной медикаментозной терапии существенно не отличался по выраженности от уровня болевого синдрома до лечения. При этом снижение выраженности болевого синдрома у пациентов после применения ТЭНС по сравнению с исходными показателями до лечения составило в среднем 31,2% ($p<0,05$).

Признаков достоверного отличия по выраженности болевого синдрома в конце отдаленного периода между подгруппами, прошедшими курсы ВН ТЭНС и НВ ТЭНС не было выявлено.

Результаты исследования болевого синдрома с помощью РМБО (табл.), указывают на сходные значения показателей болевого синдрома в контрольной группе и подгруппах ТЭНС до лечения, которые составили в среднем 28,4±0,33 балла. При этом выраженность болевого синдрома составила в сенсорном классе 15,3±0,48 баллов, в аффективном классе – 9,70±0,42 баллов и в эвальютивном классе – 4,26±0,09 балла.

Непосредственно после лечения было отмечено, что общий *ранговый индекс боли* (РИБ), отражающий выраженность болевого синдрома, в целом оказался существенно ниже после ТЭНС по сравнению с контрольной группой на 32,3% ($p<0,05$). При детальном изучении болевого синдрома в разных его аспектах было выявлено достоверное снижение болевого синдрома в сенсорном, аффективном и эвальютивном классах после ТЭНС по сравнению с контрольной группой на 32%, 22% и 43% соответственно ($p<0,05$).

При сравнении результатов лечения ВН ТЭНС и НВ ТЭНС между собой было выявлено, что РИБ оказался ниже в сенсорном и эвальютивном классах на фоне ВН ТЭНС на 35,1% и 47,6% ($p<0,05$). Значения РИБ в аффективном классе достоверно не отличались между собой в обеих подгруппах ТЭНС.

В конце 2-ого месяца отдаленного периода анальгезирующий эффект ТЭНС в сенсорном классе продолжал уменьшаться у пациентов прошедших курс НВ ТЭНС на 20,2% и увеличился у пациентов после ВН ТЭНС на 18%. В результате чего, признаков отличий между двумя подгруппами не оказались. При этом, болевой синдром оказался ниже исходных значений после ВН ТЭНС и НВ ТЭНС на 51,8%.

Важно отметить, что показатели аффективного класса на фоне ВН ТЭНС и НВ ТЭНС продолжали уменьшаться в среднем на 31,1%.

К концу 6-и месячного отдаленного периода значения РИБ сенсорного, аффективного и эвальютивного классов в контрольной группе достоверно не отличались от исходного уровня этих показателей до лечения. Значения РИБ сенсорного, аффективного и эвальютивного классов в подгруппах, прошедших курсы ВН ТЭНС и НВ ТЭНС достоверно не отличались во всех аспектах боли между собой и оказались ниже исходного уровня до лечения в среднем на 31,5% ($p<0,05$).

Динамика болевого синдрома по РМБО при лечении пациентов с дистальной полиневропатией с выраженным болевым синдромом в различные периоды наблюдения

Сенсорный класс	До лечения	После лечения	Отдаленный период	
			2 месяца	6 месяцев
Контрольная группа	16,2±0,41	11,4±0,56*	10,4±0,4*	14,7±0,49
ВН ТЭНС	15,3±0,42	6,10±0,43*#	7,22±0,43*#	10,3±0,36*#
НВ ТЭНС	15,2±0,43	9,42±0,42*#	7,51±0,42*#	11,1±0,45*#
Аффективный класс	До лечения	После лечения	Отдаленный период	
			2 месяца	6 месяцев
Контрольная группа	10,2±0,39	4,18±0,28*	3,10±0,27*	9,82±0,4
ВН ТЭНС	9,10±0,35	3,20±0,21*#	2,22±0,11*#	5,80±0,29*#
НВ ТЭНС	10,3±0,36	3,28±0,27*#	2,27±0,17*#	5,91±0,34*#
Эвалютивный класс	До лечения	После лечения	Отдаленный период	
			2 месяца	6 месяцев
Контрольная группа	4,10±0,09	2,82±0,12**	2,41±0,09*	4,04±0,12
ВН ТЭНС	4,31±0,08	1,10±0,05*#	1,68±0,08*#	3,52±0,07*#
НВ ТЭНС	4,42±0,09	2,10±0,10*#	1,88±0,10*#	3,29±0,07*#
Общий РИБ	До лечения	После лечения	Отдаленный период	
			2 месяца	6 месяцев
Контрольная группа	30,5±0,34	18,6±0,32*	15,9±0,25*	28,5±0,33
ВН ТЭНС	28,7±0,29	10,4±0,23*#	11,1±0,14*#	19,6±0,24*#
НВ ТЭНС	29,9±0,34	14,8±0,26*#	11,7±0,20*#	20,3±0,29*#

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий результатов по сравнению с исходными показателями до лечения; # – $p < 0,05$ – по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы

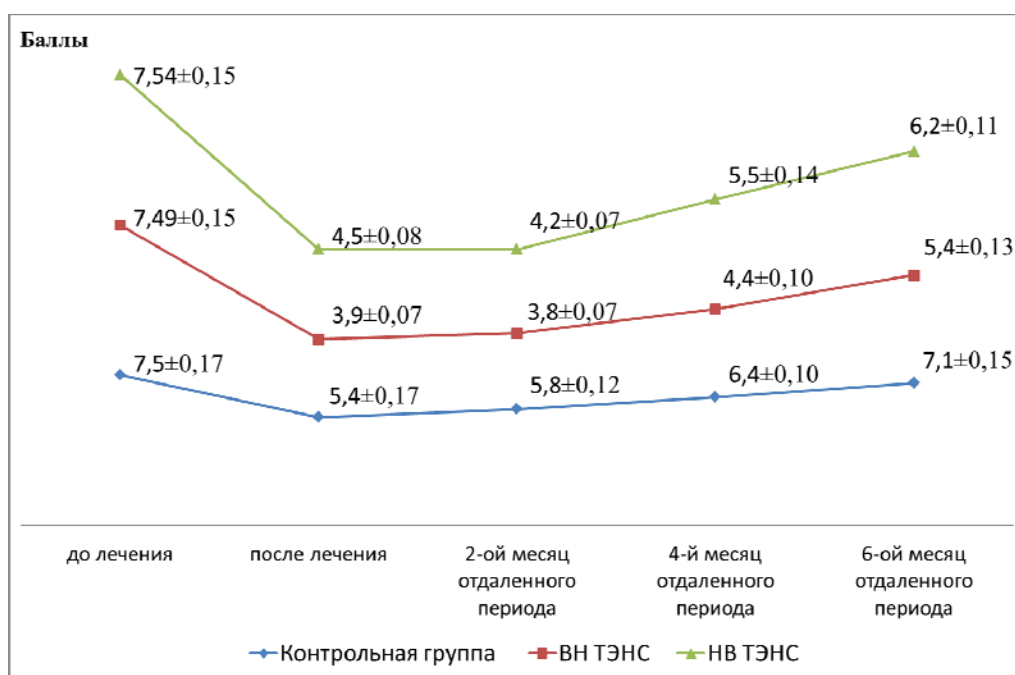


Рис. 2. Динамика DN4 при лечении пациентов с ДПНК с выраженным нейропатическим болевым синдромом в различные периоды наблюдения

У всех исследованных пациентов сумма баллов DN4 превышала 4 балла и составила в среднем $7,52 \pm 0,07$ балла. При изучении динамики нейропатического болевого синдрома по DN4 была отмечена полная регрессия признаков нейропатического болевого синдрома у пациентов, прошедших курсы ВН ТЭНС и НВ ТЭНС у 21,5% пациентов ($p < 0,05$). У пациентов, прошедших исключительно стандартную

медикаментозную терапию, полная регрессия нейропатических симптомов не отмечалась (рис. 2).

При сравнении полученных результатов, можно отметить, что снижение выраженности нейропатического болевого синдрома непосредственно после лечения в подгруппах, прошедших курсы ВН ТЭНС и НВ ТЭНС было более значимым, чем после исключительного применения стандартной медикаментозной терапии на 57,6% ($p < 0,05$).

Сравнивая динамику нейропатических симптомов между подгруппами, прошедшими ВН ТЭНС и НВ ТЭНС можно отметить, что снижение количества баллов $DN4$ после применения ВН ТЭНС превышало снижение данного показателя после НВ ТЭНС на 13,3% непосредственно после лечения ($p < 0,05$) и на 12,9% в отдаленном периоде ($p < 0,05$).

Заключение. Результаты проведенного исследования позволили доказать и научно обосновать высокую эффективность ТЭНС различных модальностей при лечении выраженного нейропатического болевого синдрома у пациентов с СД-2. При этом ТЭНС усиливает анальгезирующий эффект стандартной медикаментозной терапии непосредственно после курса лечения на 65,9% и имеет пролонгированное воздействие, которые продолжается в течение 6 месяцев после окончания курса лечения, что не наблюдается при исключительном применении стандартной медикаментозной терапии.

ВН ТЭНС превышает по своему анальгезирующему эффекту НЧ ТЭНС непосредственно после лечения преимущественно в сенсорном и эвальютивном аспектах болевого синдрома. В отдаленном периоде признаков достоверного отличия между ВЧ ТЭНС и НЧ ТЭНС в нашем исследовании не выявлено.

При этом симптоматика нейропатического болевого синдрома больше регрессировала на фоне ВЧ ТЭНС непосредственно после лечения и в конце отдаленного периода.

Литература

1. Аль-Замиль М.Х., Божко С.А., Кудяева Л.М. Применение транскожной электронейростимуляции в комплексном восстановительном лечении диабетической полинейропатической боли // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-121. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4977.pdf> (дата обращения 15.12.2014).
2. Аль-Замиль М.Х., Миненко И.А. Сравнительный анализ между применением электронейростимуляции и акупунктуры в комплексе с их применением в отдельности при лечении дистальной полиневропатии нижних конечностей // Клиническая неврология. 2017. №1. С. 3–9.
3. Аль-Замиль М.Х., Миненко И.А. Анальгезирующий эффект лабильного и стабильного сососовов высокочастотной электронейростимуляции // Клиническая неврология. 2017. №1. С. 9–13.
4. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с аминалоном при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf> (дата обращения: 21.11.2017).
5. Киреев С.С., Токарев А.Р., Рублевская И.В. Анальгезия боли у детей (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-4.pdf> (дата обращения: 20.10.2017).
6. Руднева Н.А., Панышина М.В., Токарев А.Р., Купеев Р.В. Сочетанное применение лазерофореза гиалуроната натрия и транскраниальной электростимуляции в косметологии. В сб.: Медико-биологические технологии в клинике. Тула, 2018. С. 38–45.
7. Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-26. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
8. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.

References

1. Al'-Zamil' MH, Bozhko SA, Kudaeva LM. Primenenie transkozhnoj ehlektro-nejrostimulyacii v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii diabeticheskoy poli-nejropaticheskoy boli [Application transcona electro-stimulation in the complex rehabilitative treatment of diabetic poly-neuropathic pain]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Dec 15];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4977.pdf>.

2. Al'-Zamil' MH, Minenko IA. Sravnitel'nyj analiz mezhdru primeneniem ehlektronejrostimulyacii i akupunktury v komplekse s ih primeneniem v otdel'nosti pri lechenii distal'noj polinevropatii nizhnih konechnostej [Comparative analysis between the use of electroneurostimulation and acupuncture in combination with their use separately in the treatment of distal polyneuropathy of the lower extremities]. Klinicheskaya nevrologiya. 2017;1:3-9. Russian.

3. Al'-Zamil' MH, Minenko IA. Anal'giziruyushchij ehffekt labil'nogo i stabil'nogo sosobov vysokochastotnoj ehlektronejrostimulyacii [Analgetic effect of unstable and stable zasobow high-frequency electroneurostimulation]. Klinicheskaya nevrologiya. 2017;1:9-13. Russian.

4. Gladkih PG, Tokarev AR, KupeeV VG. Transkraniyal'naya ehlektrostimulyaciya v sochetanii s aminolonom pri psihoehmocial'nom stresse (kratkoe soobshchenie) [Transcranial electrostimulation in combination with the psycho-emotional stress (brief report)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Nov 21];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf>.

5. Kireev SS, Tokarev AR, Rublevskaya IV. Anal'geziya boli u detej (kratkoe soobshchenie). Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [pain Analgesia in children (brief report)]. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Oct 20];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-4.pdf>.

6. Rudneva NA, Pan'shina MV, Tokarev AR, KupeeV RV. Sochetannoe primenenie lazeroforeza gialuronata natriya i transkraniyal'noj ehlektrostimulyacii v kosmetologii [the Combined use of laeroporto sodium hyaluronate and transcranial electrostimulation in cosmetology]. V sb.: Mediko-biologicheskie tekhnologii v klinike. Tula; 2018. Russian.

7. Tokarev AR, Hadarcev AA. Apparato-programmnyj metod vyyavleniya professional'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrekcii metodom transkraniyal'noj ehlektrostimulyacii (kratkoe soobshchenie) [Hardware-software method of detecting occupational stress and the possibility of its correction with the method of transcranial electrostimulation (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 15];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbed3.24947719.

8. Hadarcev AA, Morozov VN, Volkov VG, Hadarceva KA, Karaseva YUV, Hromushin VA, Granatovich NN, Gusak YUK, CHukseeva YUV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitacionno-vosstanovitel'nyh tekhnologij v akusherstve: monografiya [Medico-biological aspects of the rehabilitation technology in obstetrics: textbook]. Pod red. Hadarcevoj KA. Tula: OOO «Tul'skij poligrafist»; 2013. Russian.

Библиографическая ссылка:

Аль-Замиль М., Миненко И.А., Куликова Н.Г. Сравнительный анализ между высокочастотной низкоамплитудной транскожной электростимуляцией и низкочастотной высокоамплитудной транскожной электростимуляцией при лечении нейропатического болевого синдрома у пациентов с сахарным диабетом второго типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/1-4.pdf> (дата обращения: 26.09.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16157. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/e2018-5.pdf>