



## Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине

Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

### РЕЗЮМЕ, ABSTRACT

Предложена и обоснована методика анализа медико-биологической информации с использованием современных методов построения многофакторных статистических моделей. Предложена структура проведения такого анализа, которая включает этапы: подготовки данных, отбора факторных признаков, построения математической модели классификации, проверки адекватности и оценки качества математической модели классификации, оценки степени влияния выделенных факторных признаков (Укр.ж.телемед.мед.телемати.-2012.-Т.10,№2.-С.69-76).

**Ключевые слова:** диагностический тест, модели классификации, нейронные сети, генетический алгоритм, логистическая модель регрессии, ROC-анализ

*Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов*

### МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДЛЯ ЗАДАЧ КЛАСИФІКАЦІЇ В БІОМЕДИЦИНІ

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, Україна*

Запропонована і обґрунтована методика аналізу медико-біологічної інформації з використанням сучасних методів побудови багатофакторних статистичних моделей. Запропоновано структуру проведення такого аналізу, що включає етапи: підготовки даних, відбору факторних ознак, побудови математичної моделі класифікації, перевірки адекватності та оцінки якості математичної моделі класифікації, оцінки ступеню впливу виділених факторних ознак (Укр.ж.телемед.мед.телемат.-2012.-Т.10,№2.-С.69-76).

**Ключові слова:** діагностичний тест, моделі класифікації, нейронні мережі, генетичний алгоритм, логістичні моделі регресії, ROC-аналіз

*Yu. E. Lyakh, V.G.Gurianov*

### MATHEMATIC MODELING FOR CLASSIFICATION PROBLEMS IN BIOMEDICINE

*Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk, Ukraine*

The technique analysis of medical and biological information using modern methods of statistical modeling is proposed. The structure of analysis includes: the preparation phase of data selection stage factor variables, stage construction of a mathematical model of classification, stage testing and evaluation of the adequacy of mathematical models of classification, stage of assessing the impact of the selected factor (Ukr.z.telemed.med.telemat.-2012.-Vol.10,№2.-P.69-76).

**Keywords:** diagnostic test, classification problems, neural networks, genetic algorithm, logistic regression, ROC-analysis

В последние годы значительно возрос интерес к применению методов построения и анализа математических моделей в таких областях, как экономика, биология, медицина. Возрастание интереса во многом обусловлено развитием методов нейросетевого моделирования [1,3,5,16]. Широкому привлечению методов нейросетевого моделирования к решению биомедицинских задач способ-

ствуют и некоторые особенности таких методов по сравнению с линейными, среди которых следует отметить:

1) нейронные сети не требуют формулировки каких-либо правил для принятия решения, они обучаются на примерах;

2) нейронные сети обладают способностью к обобщению (способности «видеть» сквозь шум);

3) нейронные сети обладают способностью к абстрагированию (способность извлекать идеальное из несовершенных входов), что позволяет применять их к широкому классу задач распознавания образов.

Несмотря на значительные успехи в применении нейронных сетей в биоме-

дицине, имеются и серьезные проблемы с их внедрением [2,6,10,11]. Это связано, в первую очередь, с отсутствием информации у врачей о возможностях нейронных сетей для решения биомедицинских задач, а также доступных практических руководств по их применению.

### **Цель исследований**

В работе была поставлена цель обобщить опыт применения и изложить методику анализа биомедицинской ин-

формации с использованием современных методов построения многофакторных статистических моделей.

### **Материал и методы**

При проведении статистического анализа использовался пакет MedStat [20]. Построение и анализ нейросетевых моделей проводился в пакете Statistica

Neural Networks 4.0 (StatSoft Inc., 1999), построение логистических моделей регрессии, ROC-анализ в пакете MedCalc (MedCalc Software, 1993–2012) .

### **Результаты и обсуждение**

Рассмотрим типичную задачу классификации, часто возникающую при проведении биомедицинских исследований: есть группа пациентов, состояние которых описывается набором факторных признаков (зачастую количество этих признаков достигает нескольких десятков и сотен), при этом все пациенты могут быть отнесены к одному из двух классов (результатирующий признак может принимать значение – «случай», как правило, это некоторый негативный исход или состояние, и «не случай»). При необходимости классификации более чем в два класса задача во многих случаях может быть сведена к бинарному выбору. При этом перед исследователем ставятся задачи:

1) выявления факторных признаков, которые в наибольшей степени определяют риск «случая»;

2) создания на основе факторных признаков «диагностического теста» прогнозирования риска «случая» с высокой степенью точности;

3) оценки прогностических характеристик построенного «диагностического теста»;

4) оценки степени влияния выделенных факторных признаков на риск «случая».

Следует отметить, что набор наиболее значимых для создания «диагностического теста» факторных признаков, заранее неизвестен, кроме того, они могут быть связаны с результирующим признаком (и между собой) нелинейно, что делает некорректным применение стандартных методов линейного дискриминантного анализа.

Исходя из развития математических методов моделирования и возможностей реализации этих методов с помощью современного аппаратного и программного обеспечения, адекватным подходом к решению такой задачи будет использование нейросетевого моделирования [17].

Рассмотрим этапы решения поставленной задачи.

I этап. Подготовка данных.

При использовании нейросетевых математических моделей следует отметить, что они являются универсальным средством для аппроксимации функций, и с помощью трехслойной нейронной сети можно приблизить (подогнать на обучающем множестве) с любой, наперед

заданной точностью, любую, достаточно гладкую вещественную функцию [4]. В связи с этим, при использовании методов нейросетевого моделирования с особой остротой встает проблема «переобучения» математической модели, при проведении анализа обязательно должен быть достигнут компромисс между «ошибкой обучения» (подгонкой) и «ошибкой обобщения» (возможностью прогнозирования на новых данных).

Таким образом, перед проведением анализа все данные должны быть разделены в 3 группы:

1) обучающее множество (используется для построения модели);

2) контрольное множество (используется для предупреждения переобучения);

3) тестовое множество (используется для проверки адекватности модели, возможности ее практического использования).

II этап. Отбор факторных признаков для построения модели.

Одной из основных задач при проведении нейросетевого анализа является снижение (принцип «бритвы Оккама») размерности входного пространства факторных признаков, которые используются для построения диагностического теста. В качестве методов снижения размерности может быть предложен перебор всех возможных вариантов математических моделей на данном множестве признаков и выбор оптимального (в заданном смысле) набора. Однако, с возрастанием исходного количества входных признаков, возрастает объем вычислений настолько, что даже при мощности современных компьютеров построение такого количества моделей и их анализ является нереальной задачей [4]. Для решения задачи снижения размерности для линейного дискриминантного анализа разработаны методы «пошагового включения» либо «пошагового исключения» факторных признаков, требующие существенно меньших объемов вычислений. Однако эти методы зачастую становятся неэффективными при решении биомедицинских задач, что

связано с нелинейной зависимостью результирующего признака от факторных, а также достаточно сильной (часто нелинейной) связью между факторными признаками.

В настоящее время для решения задачи снижения размерности все чаще привлекаются «генетические алгоритмы» [4,18]. В общем виде генетический алгоритм (ГА) – это оптимизационный метод, базирующийся на идее эволюции популяции «особей» (в данном случае под «особью» следует понимать математическую модель классификации, характеризующуюся своим набором факторных признаков). Каждая особь характеризуется «приспособленностью» (в данном случае под «приспособленностью» следует понимать повышение точности прогнозирования и снижение количества факторных признаков для данной математической модели классификации). Задача оптимизации состоит в максимизации функции приспособленности. В процессе эволюции в результате отбора, рекомбинаций и мутаций геномов особей происходит поиск особей с высокой «приспособляемостью». Естественный отбор гарантирует, что наиболее приспособленные особи дадут достаточно большое потомство, а благодаря генетическому наследованию мы можем быть уверены, что часть этого потомства не только сохранит высокую приспособленность родителей, но будет обладать и некоторыми новыми свойствами. Если эти новые свойства окажутся полезными, то с большой вероятностью они перейдут и в следующее поколение. Таким образом, происходит накопление полезных качеств и постепенное повышение приспособляемости «биологического вида» в целом (в данном случае математической модели, обладающей высокой точностью прогнозирования при минимальном наборе факторных признаков). Применение такого алгоритма позволяет существенно уменьшить количество переборов и, следовательно, таким образом, достигается удовлетворительное качество отбора факторных признаков, сопоставимое с методом полного пере-

бора за время, сопоставимое со временами использования «пошагового включения» либо «пошагового исключения». Однако не следует забывать, что, проводя решение оптимизационной задачи с использованием ГА можно только утверждать, что найденное решение оптимально, но оценить, насколько и как далеко или близко к локальному (глобальному) экстремуму лежит полученный ответ, нет возможности.

Построение и перебор моделей при проведении ГА, как правило, проводится с использованием нейронных сетей, построенных на методе ядерных оценок (радиальные базисные функции – RBF). К особенностям таких нейросетевых моделей следует отнести быстроту их обучения, а также неспособность к экстраполяции данных, что связано с использованием гауссовых функций активации радиальных элементов скрытого слоя [4,17].

III этап. Построение математической модели классификации.

После отбора значимых (для проведения классификации) факторных признаков решается задача построения «диагностического теста». В связи с тем, что в общем случае, с одной стороны, связи между факторными и результирующим признаком могут носить нели-

нейный характер, с другой стороны, вид функциональной зависимости заранее не может быть предложен, то адекватным инструментом построения такого «диагностического теста» есть нейросетевое моделирование. Такой подход основан на теореме Колмогорова, из которой следует, что с помощью трехслойной нейронной сети с нелинейной функцией активации можно приблизить с любой, наперед заданной точностью, любую, достаточно гладкую вещественную функцию [4].

Одна из наиболее часто используемых в настоящее время архитектур нейронной сети – многослойный персептрон (MLP network). Чаще всего эта сеть состоит из входного слоя искусственных нейронов (с линейной функцией активации), служащего для преобразования входных данных и передачи их в скрытый слой; скрытого слоя искусственных нейронов (с сигмоидной или логистической функцией активации), служащего для нелинейного преобразования входных значений в выходные; выходного слоя искусственных нейронов (чаще всего с линейной функцией активации), служащего для пост-обработки данных [4,17,18].

На рисунке 1 приведен пример архитектуры такой нейросетевой модели.

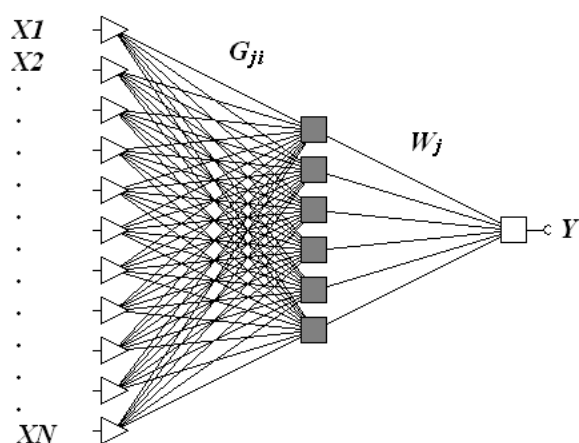


Рисунок 1. Архитектура MLP модели классификации (треугольниками обозначены нейроны входного слоя, серыми квадратами – нейроны скрытого слоя, белым квадратом нейрон выходного слоя).

Весовые коэффициенты связи нейронов входного и скрытого слоя на ри-

сунке обозначены  $G_{ji}$ , нейронов скрытого и выходного слоя –  $W_j$ .

Представленная нейросетевая модель может быть описана системой уравнений (1):

$$\begin{cases} Y = \sum_j W_j \times h_j - W_0 \\ h_j = \frac{1}{1 + \exp(-\sum_i G_{ji} \times X_i - G_{j0})} \end{cases} \quad (1),$$

здесь  $j$  – номер нейрона скрытого слоя,  $h_i$  – уровень активации  $j$ -го нейрона скрытого слоя,  $W_j$  – весовые коэффициенты нейронов скрытого слоя,  $i$  – номер нейрона входного слоя,  $X_i$  – значение факторного признака,  $G_{ij}$  – весовые коэффициенты нейронов входного слоя.

После выбора архитектуры сети задача построения математической модели сводится к определению весов  $W_i$  и  $G_{ij}$  каждой связи. Процесс «обучения» нейронной сети производится «с учителем» [17]. При этом выходное значение модели  $Y$ , зависящее от набора входных значений  $X$  определяется не по правилам, а с помощью примеров, образующих обучающее множество. «Обучение с учителем» можно рассматривать как решение оптимизационной задачи, где в качестве целевой функции выбрана функция ошибок  $E$  на данном множестве примеров. В качестве меры  $E$ , как и в задачах линейного регрессионного анализа, достаточно часто выступает средняя квадратическая ошибка [4, 17]:

$$E = \frac{1}{n} \times \sum_{i=1}^n (D_i - Y_i)^2 \quad (2)$$

здесь  $n$  – число примеров обучающего множества,  $D_i$  – желаемое значение выхода  $i$ -го примера,  $Y_i$  – значение, полученное в модели при заданной матрице весовых коэффициентов.

Минимизация величины  $E$  осуществляется с помощью градиентных методов. При этом значение весовых коэффициентов корректируется либо после обработки каждого примера [17, 18], как это происходит в наиболее распространенном методе обратного распространения ошибки (back propagation), либо после прохождения всех примеров (эпохи обу-

чения) – метод быстрого распространения (quick propagation) [17, 18].

Изменение веса происходит в направлении, обратном к направлению наибольшей крутизны изменения функции ошибок  $E$ :

$$W(t+1) = W(t) - \varepsilon \times \frac{\partial E}{\partial W(t)} \quad (3)$$

При обучении нейронной сети могут быть использованы и другие методы оптимизации, такие как Quasi-Newton, Levenberg-Marquardt и т.д. [17, 18].

Как уже отмечалось, при достаточно сложной архитектуре, нейронные сети реализуют широкий класс функций. Эти достоинства нейросетевых моделей одновременно могут обернуться и их недостатком. Благодаря способности тонко улавливать структуру обучающего множества, нейронная сеть может достигать очень высокой степени соответствия отображения (мала «ошибка обучения») этого множества и утратить способность обобщения (велика «ошибка обобщения»). В этом случае, демонстрируя хорошие результаты прогнозирования на обучающем множестве, модель будет давать плохие результаты при последующей работе с реальными данными [4, 17]. При этом сеть моделирует не столько саму функцию связи между входными и выходными значениями, сколько присутствующий во входном множестве шум [4].

Для контроля момента «переобучения» применяется контрольное множество примеров, которое явно не используется в процессе подгонки весовых коэффициентов модели [4, 17].



Рисунок 2. Иллюстрация выбора точки прекращения обучения (выделена кружком) нейросетевой модели с помощью контрольного множества примеров

В случае, когда функция ошибок на обучающем множестве продолжает уменьшаться, а на контрольном не изменяется либо увеличивается, как это показано на рисунке 2, обучение прекращается. Если же объем выборки не позволяет выделить контрольное множество, то может быть применён метод перекрестного подтверждения [1].

IV этап. Проверка адекватности и оценка качества математической модели классификации.

После построения «диагностического теста» необходимо оценить его адекватность и дать оценку качества прогнозирования.

Достаточно эффективным методом оценки адекватности модели классификации, как в случае линейной, так и для нелинейной функции дискриминации, является метод анализа кривых операционных характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis) [19].

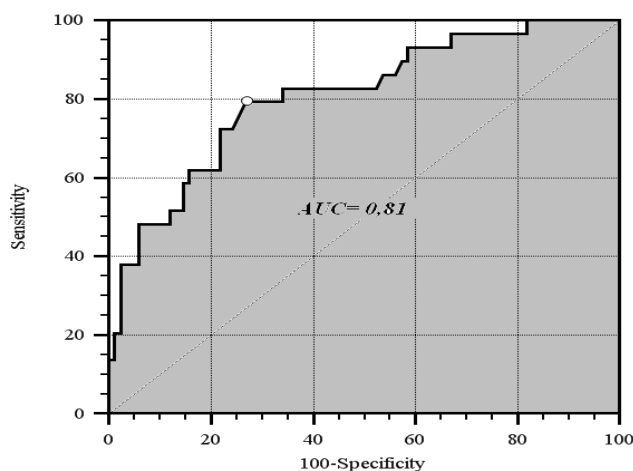


Рисунок 3. Пример ROC-кривой модели прогнозирования риска «случая» ( $AUC=0,81$ ), «o» отмечено значение, соответствующее оптимальному порогу решающего правила

ROC-кривая отображает зависимость доли верных прогнозов «случая» (чувствительность модели) от доли ложных прогнозов «не случая» (100-специфичность модели) при варьировании порога решающего правила (см. рисунок 3).

Мерой оценки адекватности модели есть площадь под ROC-кривой (AUC – Area under the ROC curve) и ее 95% доверительный интервал (95% ДИ) [20].

Модель считается адекватной, если AUC статистически значимо превышает значение 0,5. При проведении анализа ROC-кривой также выбирается оптимальное значение порога решающего правила модели, для которого определяется ее чувствительность и специфичность (рис. 3).

Для выяснения возможности практического применения построенного «диагностического теста» необходимо дать

оценку прогностических характеристик модели на новых данных (для чего и используется тестовое множество примеров). Проблема связана с тем, что высокая чувствительность и специфичность модели, продемонстрированная на обучающем множестве, свидетельствует лишь о качестве «подгонки» модели (мала «ошибка обучения»). Контрольное множество, используемое для предотвращения «переобучения» модели (снижении «ошибки обобщения») также косвенно использовано при подгонке коэффициентов модели. Следовательно, для оценки целесообразности использования модели, необходимо оценить ее чувствительность и специфичность на примерах, не входящих в обучающее и контрольное множество. В случае, когда заявленные (на обучающем множестве) чувствительность и специфичность модели, и прогностические характеристики, полученные на тестовом множестве, не будут отличаться, можно говорить не просто о подгонке теста под набор данных, а о выявлении реально существующих закономерностей и, следовательно, возможности применения «диагностического теста» в практике.

У дополнительный этап. Оценка степени влияния выделенных факторных признаков на риск «случая».

Как уже указывалось, нейронные сети являются универсальным средством аппроксимации функций, значительно превосходя в этом линейные модели. В то же время, благодаря своей сложности, нейросетевые модели трудно использовать для понимания логической структуры связей результирующего и факторных признаков. В связи с этим, нейросетевые модели зачастую представляют как «черный ящик», на вход которого подается условие задачи, на выходе – решение, однако логика принятия решения, в отличие от линейных моделей, остается неясной. В биомедицине же, зачастую, необходимо не только получить точный прогноз, но и оценить

степень влияния каждого из факторных признаков «диагностического теста».

В связи с этим, наряду с построением нейросетевой модели прогнозирования «случая», обладающей высокими прогностическими характеристиками, может быть предложено проведение дополнительного анализа путем построения простейшей мультипликативной логистической модели регрессии [19]. Такая модель, не претендуя на сложность и высокую точность прогнозирования, позволяет оценить степень влияния выделенных на предварительных этапах значимых факторных признаков, тем более что полученные в результате анализа коэффициенты регрессии имеют простую и понятную интерпретацию [19].

При проведении такого анализа предполагается, что результирующий признак является бинарным и принимает только два значения: «случай» и «не случай». Для построения модели производится логит-преобразование:

$$\text{logit}(P) = \ln\left(\frac{P}{1-P}\right), \quad (4)$$

здесь  $P$  – вероятность «случая». Математическая модель может быть представлена уравнением:

$$\text{logit}(P) = b_0 + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n \quad (5)$$

где  $X_i$  - значение  $i$ -го факторного признака,  $b_i$  ( $i = 1, \dots, n$ ) - соответствующий коэффициент модели [19]. Экспоненту отдельного коэффициента  $e^{b_i}$ , интерпретируют как отношение шансов [20]. Это шансы «случая», когда  $X_i$  принимая определенное значение, увеличивается на единицу, с учетом всех других факторных признаков в уравнении (5). Отношение шансов (ОШ) – оценка относительного риска. Если ОШ равно единице, то риск «случая» при увеличении  $X_i$  на единицу не изменяется. Величина  $\text{ОШ} > 1$  означает повышенный риск «случая», а величина  $\text{ОШ} < 1$  – пониженный риск, при увеличении  $X_i$  на единицу [19]. Для величины ОШ важна также оценка 95% ДИ [20].

## Выводы

Таким образом, в работе предложена и обоснована методика анализа медико-биологической информации с использованием современных методов построения многофакторных статистических моделей. Нами предложена структура проведения такого анализа, которая включает:

I) этап подготовки данных;

II) этап отбора факторных признаков;

III) этап построения математической модели классификации;

IV) этап проверки адекватности и оценки качества математической модели классификации;

V) этап оценки степени влияния выделенных факторных признаков.

## Литература и веб-библиография

1. Бэстенс Д.Э. Нейронные сети и финансовые рынки: Принятие решений в торговых операциях / Д.Э. Бэстенс, В.М. Ван ден Берг, Д. Вуд.: Пер. с англ. – Москва: ГВН научн. изд., 1997.– 236 с.
2. Ежов А. Нейронные сети в медицине / А. Ежов, В.Чечеткин Открытые системы. –1997. – №4, С.34-37.
3. Лях Ю.Е. Нейронные сети в биостатистике: анализ данных в биомедицинских исследованиях / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, О.А. Панченко // Украинский журнал телемедицины та медичної телематики. – 2007. – Т.5, №2. – С.161-165.
4. Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии» – Серия «Очерки биологической и медицинской информатики» // В.Н. Казаков, Ю.Е. Лях и др. – Донецк: изд-во ДонГМУ, 2001. – 160 с.
5. Математическое моделирование исходов и лечения травмы головного мозга с использованием нейронных сетей.- в. кн. “Сучасні проблеми біофізики”/ Під ред. В.М.Казакова та М.Ф. Шуби / В.И. Черний, Т.А.Городник, В.Г. Гурьянов и др. - Донецьк: “Лебідь”, 2001.– С. 75-93.
6. Использование методов линейного дискриминантного анализа и вероятностных нейронных сетей в дифференциальной диагностике болезни Альцгеймера и физиологического старения / В.Н. Казаков, Б.Б. Абрамов, Б.Б. Ивнев и др. //Вестник гигиены и эпидемиологии. –2001. –Том.5, №1. – С. 108-112.
7. Лях Ю.Є. Штучні нейронні мережі у психофізіологічних дослідженнях / Ю.Є. Лях, А.М.Черняк, В.Г. Гур'янов, Ю.Г. Вихованець //Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2003. – Т.7, №1. – С 130-135.
8. Khalangot N. Analysis of large diabetic registers: methodology and some results / N. Khalangot, V. Gurianov, L. Misko, N. Harris // Proceedings of the ninth international symposium on health information management research. – Sheffield, 2004. – PP. 145-150.
9. Гриненко Л.И. Выбор наиболее значимых неблагоприятных факторов, влияющих на возникновение перинатальной патологии центральной нервной системы методом нейросетевого моделирования / Л.И. Гриненко, Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2004. – №2(12). – С. 69-74.
10. Нейросетевые модели процессов регуляции позы человека / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, Ю.Г. Выхованец и др. // Нейронауки: Теоретичні та клінічні аспекти. – 2005. – Т. 1, №1 (Додаток). – С. 67.
11. Гурьянов В.Г, Демьяненко К.В. Нейросетевое моделирование в прогнозировании численности Русского осетра *Acipens gueldenstedtii* Азовского моря / В.Г. Гурьянов, К.В. Демьяненко // Рибне господарство України – 2006. – №1(42). – С. 28-31.
12. Халангот М.Д. Визначення у популяціях хворих на цукровий діабет груп ризику розвитку тяжких наслідків хвороби за допомогою побудови „нейронних мереж Кохонена” / М.Д. Халангот, В.Г. Гур'янов, В.І. Кравченко // Журнал АМН України. – 2007. – Т.13, №1. – С. 133-140.
13. Нальотова О.М. Математична модель прогнозування ефективності фармакотерапії у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з інсулінорезистентністю / О.М. Нальотова, В.Г. Гур'янов // Клінічна фармація. – 2010. – Т.14, №1. – С. 13-17.
14. Талалаенко Ю.А. Нейросетевое моделирование гестационных и перинатальных осложнений у пациенток с гипертензивными нарушениями, возникшими при беременности / Ю.А. Талалаенко, Ю.Н. Данилова, В.Г. Гурьянов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2009. – Т.10, №4. – С. 411-415.
15. Математическое моделирование кинетики покровно-ямочного эпителия желудка / Э.Ф. Баринов, Ю.Е. Лях, О.Н. Сулаева и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – Т.9, №9. – С. 63-68.
16. Разработка автоматизированной экспертной системы для предварительной скрининговой оценки данных контактной цифровой термографии / Ю.Е. Лях, Ю.В. Думанский, В.Г. Гурьянов и др. // Университетская клиника. – 2011, №1, Т.7. – С. 109-112.
17. Хайкин С., Нейронные сети: полный курс, 2-е изд., испр.: Пер. с англ. / С. Хайкин. – М.:ООО «И.Д. Вильямс», 2006.– 1104 с.
18. Назаров А.В. Нейросетевые алгоритмы прогнозирования и оптимизации систем / А.В. Назаров, А.И. Лоскутов – СПб.: Наука и Техника, 2003. – 384 с.
19. Петри А. Наглядная статистика в медицине / Перевод с англ. В.П. Леонова / А. Петри, К. Сэбин – М.: ГЭОТАР-МЕД. 2003. – 144с.
20. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов – Д.: Папакица Е.К., 2006.–214 с.

Надійшла до редакції: 10.09.2012.

© Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов

Кореспонденція: Лях Ю.Є.,  
Пр-т Ілліча, 16, 83003, Донецьк, Україна  
E-mail rodger1964@dsmu.edu.ua