

мальной концентрации маркеров дисфункции эндотелия в кровотоке, а, напротив, наблюдается прогрессирование нарушений вазомоторной функции эндотелия.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Разработка и патогенетическое обоснование применения системы пролонгированного высвобождения антибактериальных и противовоспалительных веществ для коррекции микроциркуляторных нарушений при экспериментальном пародонтите» (регистрационный номер 121032500024–2).

### References (Литература)

1. Lengert EV, Savkina AA, Ermakov AV, et al. Influence of the new formulation based on silver alginate microcapsules loaded with tannic acid on the microcirculation of the experimental periodontitis in rats. *Materials Science and Engineering: C* 2021; (126): 112144.
2. Ionel A, Lucaciu O, Moga M, et al. Periodontal disease induced in Wistar rats — experimental study. *HVM Bioflux* 2015; 7 (2): 90–5.
3. Götte M. Syndecans in inflammation. *FASEB J* 2003; 17 (6): 575–91.
4. Ren B, Feng Q, He S, et al. VEGF as a potential molecular target in periodontitis: a meta-analysis and microarray data validation. *J Inflamm (Lond)* 2021; 18 (1): 18.
5. Pischon N, Hägewald S, Kunze M, et al. Influence of periodontal therapy on the regulation of soluble cell adhesion molecule expression in aggressive periodontitis patients. *J Periodontol* 2007; 78 (4): 683–90.
6. Isola G, Polizzi A, Alibrandi A, et al. Analysis of endothelin-1 concentrations in individuals with periodontitis. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 1652.
7. Khalid W, Vargheese SS, Lakshmanan R, et al. Role of endothelin-1 in periodontal diseases: A structured review. *Indian J Dent Res* 2016; (27): 323–33.
8. Hendek M, Olgun E, Kısa Ü. Effect of initial periodontal treatment on cardiovascular risk markers in patients with severe chronic periodontitis. *Meandros Medical and Dental Journal* 2019; (20): 114–20.

УДК 57.084.1+612.014.424

Оригинальная статья

## БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИМПУЛЬСНОГО ТОКА ЭЛЕКТРОШОКОВЫХ УСТРОЙСТВ

**Т.В. Фомина** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, младший научный сотрудник отдела неионизирующих излучений; **С.Н. Лукьянова** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, главный научный сотрудник отдела неионизирующих излучений, доктор биологических наук; **И.А. Веселовский** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, младший научный сотрудник отдела неионизирующих излучений.

### BIOLOGICAL EFFECT OF PULSED CURRENT OF ELECTROSHOCK DEVICES

**T.V. Fomina** — State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency, Junior Researcher at the Department of Non-ionizing Radiation; **S.N. Lukyanova** — State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency, Chief Scientific Researcher at the Department of non-ionizing radiation, DSc; **I.A. Veselovskiy** — State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency, Junior Researcher at the Department of Non-ionizing Radiation.

Дата поступления — 27.04.2021 г.

Дата принятия в печать — 24.11.2021 г.

**Фомина Т.В., Лукьянова С.Н., Веселовский И.А.** Биологическое действие импульсного тока электрошоковых устройств. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (4): 768–773.

**Цель:** оценить в экспериментах на кроликах биоэффекты двух образцов электрошоковых устройств (ЭШУ) с новыми, ранее не изученными, параметрами электрического тока. **Материал и методы.** Исследования проведены на 70 здоровых половозрелых кроликах весом 2,5–3 кг (60 — эксперимент, 10 — контроль). Эксперимент включал 6 серий с различными точками приложения электродов и условиями нахождения животных. Изучали функциональное состояние центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, двигательные проявления и состояние кожных покровов. Продолжительность воздействия 3 секунды с последующим наблюдением в течение первого часа и последующих двух недель. **Результаты.** В момент воздействия у всех животных возникали тонико-клонические судороги. При прикреплении электродов на заднюю поверхность шеи эти судороги переходили в тонические: у фиксированных животных — длительностью 19,5±4,2 сек (образец 1) и 20,2±2,9 сек (образец 2), в свободном поведении — 21,9±4,5 сек (образец 1) и 27,6±8,3 сек (образец 2). При аппликации электродов на область грудной клетки после воздействия возникало психомоторное возбуждение длительностью 12,6±3,7 сек (образец 1) и 13,3±7,7 сек (образец 2). Судороги сопровождались изменениями со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Все проявления были кратковременными и больше не проявлялись при последующем наблюдении. **Заключение.** Образцы ЭШУ вызывали кратковременные и обратимые клинично-физиологические изменения, которые сводились к судорожным проявлениям, нарушению функции дыхания, системы кровообращения, нервно-мышечным проявлениям.

**Ключевые слова:** электрошоковые устройства, электрический ток, медико-биологические исследования.

**Fomina TV, Lukyanova SN, Veselovskiy IA.** Biological effect of pulsed current of electroshock devices. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (4): 768–773.

**Purpose:** to evaluate the bioeffects of two samples of electroshock devices (ESHU) with new, previously unexplored, electric current parameters in experiments on rabbits. **Material and methods.** The studies were carried out on 70 healthy rabbits weighing 2.5–3 kg (60 — experiment, 10 — control). The experiment included 6 series with different

points of application of the electrodes and conditions for finding the animals. We studied the functional state of the central nervous, cardiovascular, respiratory systems, motor manifestations, and the state of the skin. The duration of exposure is 3 seconds, followed by observation during the first hour and the next 2 weeks. **Results.** It was found that at the time of exposure, all animals developed tonic-clonic seizures. When the electrodes were attached to the back of the neck, these convulsions turned into tonic: in fixed animals lasting  $19.5 \pm 4.2$  sec (sample № 1) and  $20.2 \pm 2.9$  sec (sample № 2), in free behavior  $21.9 \pm 4.5$  sec (sample № 1) and  $27.6 \pm 8.3$  sec (sample № 2). When the electrodes were applied to the chest area after exposure, psychomotor agitation arose, lasting  $12.6 \pm 3.7$  sec (sample № 1) and  $13.3 \pm 7.7$  sec (sample № 2). Convulsions were accompanied by changes in the respiratory and cardiovascular systems. All manifestations were transient and no longer manifested at follow-up. **Conclusion.** The new studied samples of ESHU caused short-term and reversible clinical and physiological changes, which were reduced to convulsive manifestations, impaired respiratory function, circulatory system, neuromuscular manifestations.

**Key words:** electric shock devices, electric current, biomedical research.

**Введение.** Под ЭШУ подразумевается класс устройств, принцип действия которых основан на воздействии электрического тока определенных технических параметров на живые ткани организма. ЭШУ разделяют на три типа: контактные, дистанционные и защитные (применяются для заграждения территорий). Основной действующий фактор в ЭШУ — импульсный ток. Данные устройства могут применяться как в целях самообороны, так и для различных ситуаций правоохранительными органами для отражения нападения, пресечения преступления, задержания и прочего на основании действующего российского федерального законодательства (федеральные законы: «Об оружии», «О полиции» [ст. 21 п. 2], «О войсках национальной гвардии Российской Федерации»). Количество конструктивных новшеств и моделей ЭШУ в последнее время имеет тенденцию к увеличению. В основном это связано с повышением эффективности таких устройств, в связи с чем проблема обеспечения безопасности и уменьшения наносимого вреда здоровью человека является первостепенной и определяющей относительно их применения. Каждое новое устройство должно пройти медико-биологические исследования с целью изучения возможного неблагоприятного влияния на живой организм.

В исследованиях по изучению биологического действия электрического тока представлены следующие результаты: при прохождении через организм действие тока имеет сложный характер и оказывает комплексное действие: биологическое, электрохимическое, электротермическое и электромеханическое [1–8]. При воздействии ЭШУ наблюдаются изменения в сердечно-сосудистой, дыхательной, нейроэндокринной, нейромышечной системах [9–12], а также могут возникать повреждения на поверхности кожи [13]. В литературных данных показано, что описанные изменения в различных системах зависят от параметров электрического тока [1, 10, 12].

В медико-биологических исследованиях должны быть проверены такие параметры тока, как частота, количество импульсов в пачке, длительность импульсов, мощность и так далее, то есть те параметры вновь разрабатываемых и модернизируемых ЭШУ, которые определяют биологическое действие этих устройств. В первую очередь это необходимо, чтобы избежать возможного риска влияния на здоровье при применении этих изделий.

**Цель** — оценить в экспериментах на кроликах биоэффекты двух образцов ЭШУ с новыми, ранее не изученными, параметрами электрического тока.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 70 здоровых половозрелых кроликах породы со-

ветская шиншилла весом 2,5–3 кг (60 — эксперимент, 10 — контроль). Эксперименты осуществлялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986), ГОСТ 33215–2014 и ГОСТ 34088–2017. Исследования одобрены этическим комитетом при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России (протокол № 22-1 от 21.12.2017).

Воздействующий фактор — электрический ток двух однотипных образцов ЭШУ (образцы 1 и 2) при длительности воздействия 3 сек. Технические параметры изделия в диапазонах: средняя мощность на нагрузке 1 кОм (Вт):  $<10$ ; напряжение искрового разряда на электродах (кВ): 70–80; частота повторения импульсов (Гц): 168,0–169,3; длительность импульса (мксек): 13,2–13,4.

Методика исследования включала три серии экспериментов для каждого из образцов:

Первая серия — воздействие ЭШУ на заднюю поверхность шеи мягко фиксированного биообъекта (расстояние между электродами 4 см).

Вторая серия — воздействие ЭШУ на заднюю поверхность шеи (расстояние между электродами 4 см), животное находилось в свободном поведении.

Третья серия — воздействие ЭШУ на заднюю поверхность грудной клетки (расстояние между электродами 9 см), животное в свободном поведении.

В каждой серии экспериментов наблюдали за реакцией нервно-мышечной системы, двигательной активностью, состоянием кожных покровов в месте приложения электродов. В первой серии записывали электрокардиограмму и пневмограмму в течение 5 мин до воздействия и 15 мин после воздействия. Количество животных в каждой серии — 10 особей. Шерсть в области прикрепления электродов выстригалась. Электрокардиограммы и пневмограммы регистрировали с помощью программно-аппаратного комплекса для лабораторных животных КОКС-2 (ООО «МКС», Россия). Клинико-физиологические проявления оценивали визуально, длительность регистрировали с помощью секундомера. В группе контроля проводилось ложное воздействие ЭШУ при мягкой фиксации животного к станку. Регистрация показателей велась в те же временные промежутки, что и в опытных группах.

Результаты экспериментов обработаны с применением методов математической статистики с использованием компьютерной программы Statistica 10. Для описания всех количественных данных изначально определен характер распределения и его соответствие закону нормального распределения. Для этого использованы методы построения гистограмм, расчет и интерпретация критерия нормальности Шапиро — Уилка. Так как в данном исследовании распределение полученных данных близко к нормальному, то характеристика центральной тенденции

осуществлена при помощи средней арифметической величины, а вариабельность данных — при помощи стандартного отклонения (в работе представлено в формате  $M \pm SD$ ). Определение уровня статистической значимости различий до и после воздействия в различные периоды проводилось при помощи расчета и оценки критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

**Результаты.** При действии ЭШУ у 100% животных отсутствуют признаки повреждения кожи (ожоги, покраснения, отеки) от импульсного электрического тока данных образцов ЭШУ.

Наблюдение в течение 15 мин после воздействия у фиксированных кроликов показало нарушение частоты дыхания и частоты сердечных сокращений. Нарушения частоты сердечных сокращений сводились к тахикардии, которая могла сменяться брадикардией. При воздействии образца 2 отмечались статистически значимые изменения относительно фоновых значений по критерию Стьюдента для зависимых выборок (табл. 1). Система дыхания реагировала в основном увеличением частоты дыхания (табл. 2).

При воздействии каждого из образцов на область шеи у всех животных наблюдались тонико-клонические судороги, которые были выражены как у фиксированных, так и находящихся в свободном поведении животных (рис. 1, 2). После прекращения воздействия в первой серии судороги переходили в тоническую фазу, длительностью 19,5±4,2 сек при воздействии образцом 1 и 20,2±2,9 сек при воздействии образцом 2. При этом отмечалось отсутствие реакции при проверке корнеального рефлекса, что свидетельствует о потере сознания. После тонических судорог у животных наблюдалась мышечная атония (миорелаксация) длительностью до 14 мин (при воздействии образцом 1 у 20%, при воздействии образцом 2 — у 30%). Во второй серии эксперимента у животных после прекращения воздействия наблю-

дались тонические судороги продолжительностью 21,9±4,5 сек (образец 1) и 27,6±8,3 сек (образец 2). Миорелаксация наблюдалась у 50% животных после воздействия образцом 1 и 2 длительностью до 5 мин. В третьей серии в момент воздействия отмечали тонико-клонические судороги, сразу после прекращения которых возникало психомоторное возбуждение у 100% животных, длительностью 12,6±3,7 сек при воздействии образцом 1 и 12,0±7,3 сек при воздействии образцом 2.

Описанные изменения наблюдались в течение 15 мин после воздействия. Последующее наблюдение за кроликами в течение двух недель не выявило каких-либо значимых изменений в состоянии организма.

В группе контроля при ложном воздействии значимых изменений в различные периоды частоты сердечных сокращений и частоты дыхания не отмечалось, судорожных и других проявлений не было.

**Обсуждение.** В литературе описаны биоэффекты ЭШУ с различными параметрами [9–13], которые могут приводить к нарушениям нормальной жизнедеятельности живого организма. Это связано с параметрами сильного тока как основного действующего фактора ЭШУ. Создание новых образцов ЭШУ направлено на минимизацию вредного действия электрического тока. Каждый новый образец ЭШУ требует самостоятельного экспериментального изучения.

В нашей работе изучали действие двух новых образцов ЭШУ с новой комбинацией параметров тока. Результаты исследований конкретно данных образцов в литературе не описаны и в настоящей работе представлены впервые. Сравнение полученных результатов с результатами ранее проведенных медико-биологических исследований других подобных образцов [10–12] показало отсутствие больших различий в их биологическом действии, что свидетельствует об однотипности реакций животных на электрическое воздействие таких средств, вызывающих

Таблица 1

Показатели частоты сердечных сокращений в различные периоды ( $M \pm SD$ ), ударов в минуту

Группа	Фон	После воздействия через период					
		10–20 сек	2 мин	3 мин	5 мин	10 мин	15 мин
Образец 1	279,9±33,0	289,2±69,7	265,2±57,2	267,8±48,5	279,7±52,3	273,6±40,8	275,9±31,0
Образец 2	279,5±36,9	319,0±45,7*	319,5±38,2*	319,9±41,1*	317,1±41,3*	307,3±41,8	278,3±35,2
Контроль	274,0±34,8	275,3±34,2	270,0±31,0	269,0±33,1	272,2±30,8	270,5±31,8	276,1±32,7

Примечание: \* — имеются значимые различия относительно фона ( $p < 0,05$  по  $t$ -критерию Стьюдента для зависимых выборок).

Таблица 2

Частота дыхания в различные периоды ( $M \pm SD$ ), ударов в минуту

Группа	Фон	После воздействия через период					
		10–20 сек	2 мин	3 мин	5 мин	10 мин	15 мин
Образец 1	113,5±40,4	157,2±22,4*	128,4±22,1	132,9±28,0	146,5±36,2*	168,1±37,8*	113,9±42,3
Образец 2	115,6±39,9	151,3±42,3	134,8±39,3	136,0±48,1	140,3±43,6	135,3±45,4	124,5±42,6
Контроль	120,8±50,6	126,5±27,9	129,3±33,4	132,7±50,0	115,5±38,2	125,3±48,6	122,1±48,4

Примечание: \* — имеются значимые различия относительно фона ( $p < 0,05$  по  $t$ -критерию Стьюдента для зависимых выборок).



**Образец № 1**

Схема реакции по группе фиксированных кроликов при аппликации электродов на задней поверхности шеи

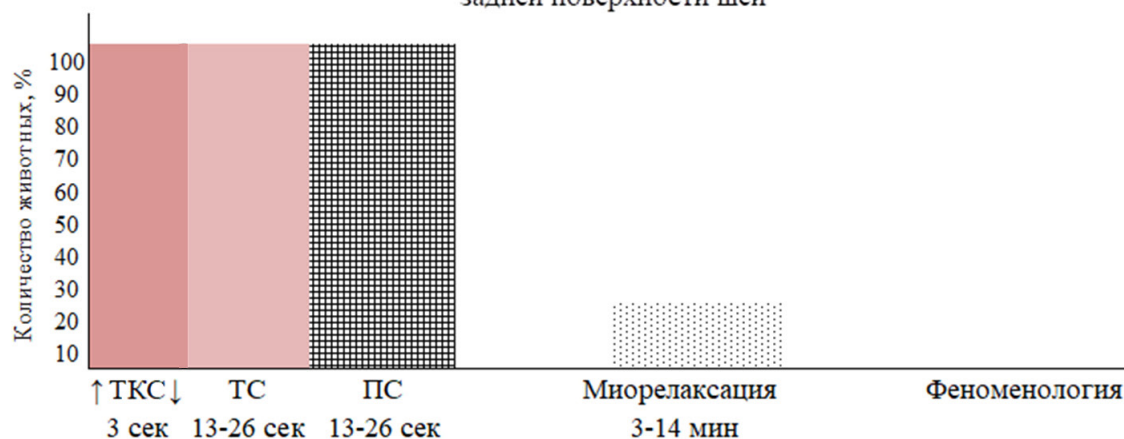


Схема реакции по группе кроликов в условиях свободного поведения при аппликации электродов на задней поверхности шеи

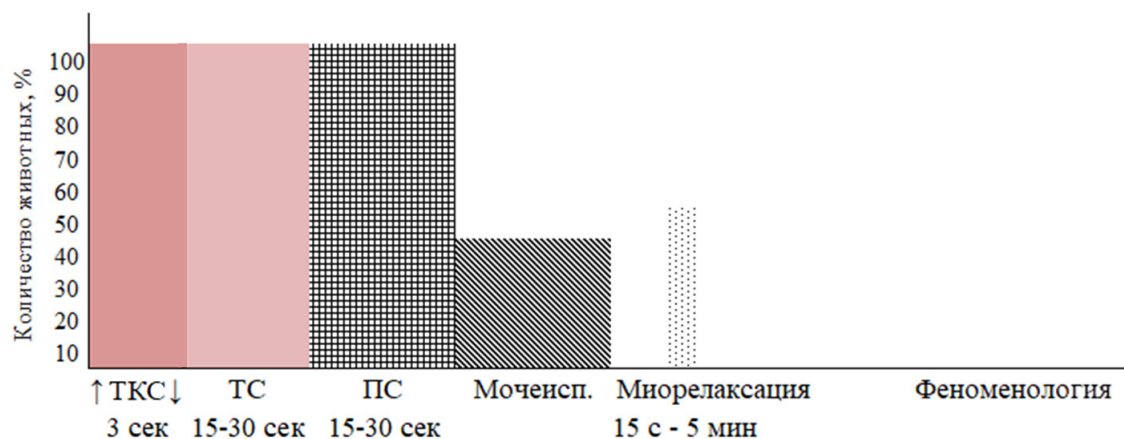


Схема реакции по группе кроликов в условиях свободного поведения при аппликации электродов на области грудной клетки

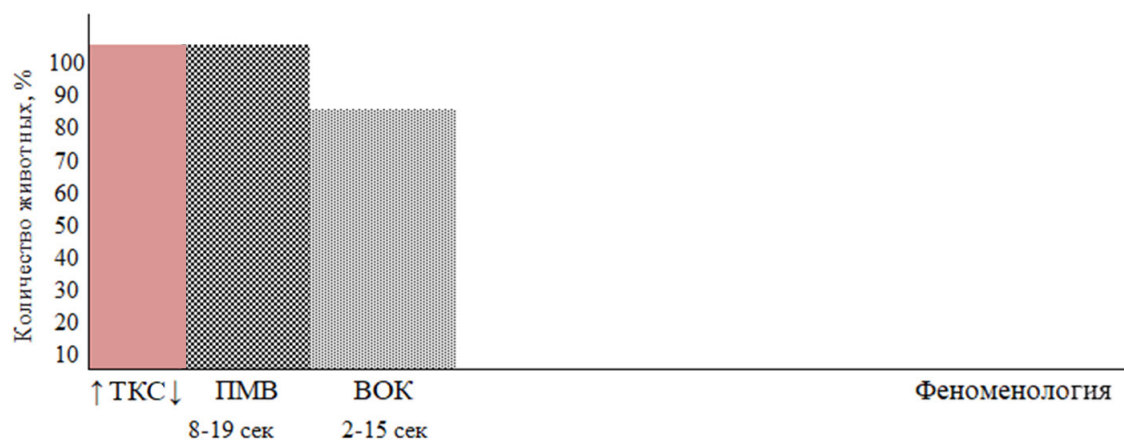


Рис. 1. Схема реакции по группе кроликов на воздействие электрошоковым устройством (образец 1) при различной аппликации электродов:

↑ ↓ — период воздействия; ТКС — тонико-клонические судороги, ТС — тонические судороги, ПС — потеря сознания, ПМВ — психомоторное возбуждение, ВОК — вокализация

## Образец № 2

Схема реакции по группе фиксированных кроликов при аппликации электродов на задней поверхности шеи

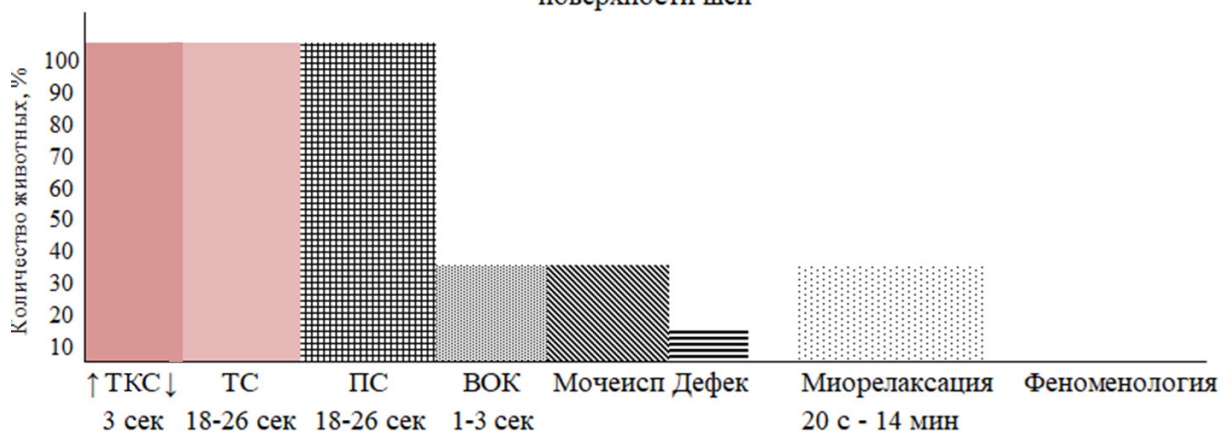


Схема реакции по группе кроликов в условиях свободного поведения при аппликации электродов на задней поверхности шеи

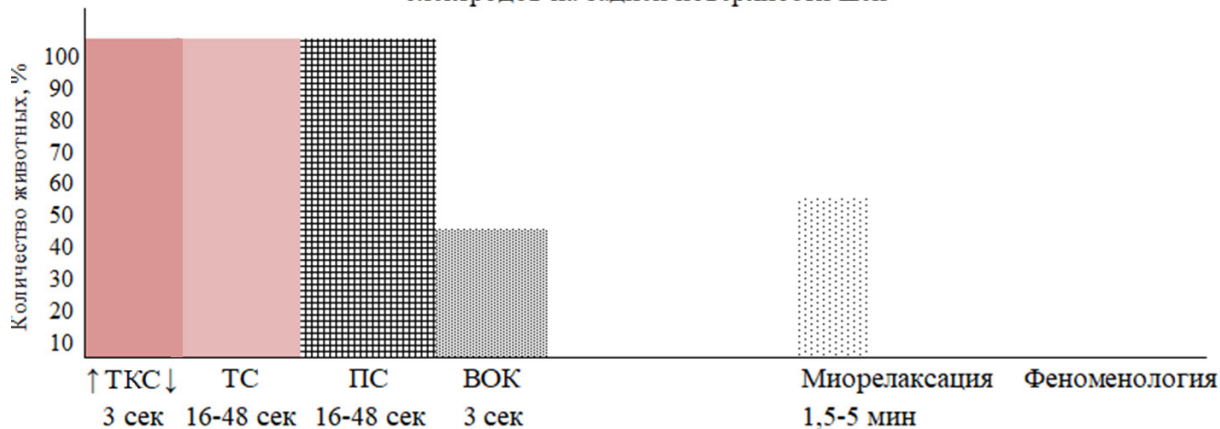


Схема реакции по группе кроликов в условиях свободного поведения при аппликации электродов на области грудной клетки

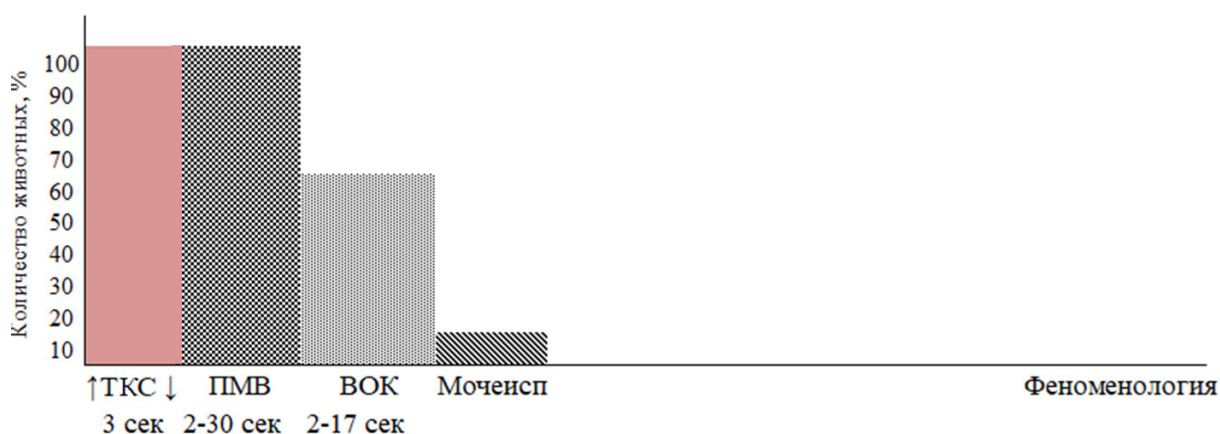


Рис. 2. Схема реакции по группе кроликов на воздействие электрошоковым устройством (образец 2) при различной аппликации электродов:  
 ↑ ↓ — период воздействия; ТКС — тонико-клонические судороги, ТС — тонические судороги, ПС — потеря сознания, ПМВ — психомоторное возбуждение, ВОК — вокализация

кратковременные судорожные реакции, нарушение в системе дыхания, сердечно-сосудистой и мышечной системах.

Проведенная работа показывает однотипность реакций, характерных для ЭШУ, и говорит о возможности использования новых образцов ЭШУ в практике.

**Заключение.** В результате исследований установлено, что у животных при аппликации электродов на задней поверхности шеи или грудной клетке электроимпульсы в момент воздействия вызывают развитие тонико-клонических судорог. После прекращения воздействия при расположении электродов на задней поверхности шеи тонико-клонические судороги переходят в тоническую фазу с потерей сознания, а при аппликации электродов на грудной клетке — развивается психомоторное возбуждение. Указанные явления носят обратимый и кратковременный характер.

Изменения в сердечно-сосудистой системе и системе дыхания заключались в появлении нарушения частотных характеристик, что длилось не более 10 мин после воздействия. В течение последующего двухнедельного наблюдения выявленные при исследовании клинико-физиологические эффекты не проявлялись.

**Конфликт интересов** не заявляется.

#### References (Литература)

1. Ilyin LA. Radiation medicine: a guide for medical researchers and healthcare organizers: in 4 volumes. Vol. 4: Hygienic problems of non-ionizing radiation (biological action, principles of protection and hygienic regulation). Moscow: AT; Institute of Biophysics, 1999; 304 p. Russian (Ильин Л. А. Радиационная медицина: руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения: в 4 т. Т. 4: Гигиенические проблемы неионизирующих излучений (биологическое действие, принципы защиты и гигиеническая регламентация). М.: АТ; Институт биофизики, 1999; 304 с.).

2. Stragis VB, Kochoyan AL, Zhurikhina SI. Impact with an electric shock: manifestations, consequences and possibilities of expert diagnostics (review). Selected Issues of Forensic Medical Examination 2019; (18): 184–7. Russian (Страгис В. Б., Кочоян А. Л., Журихина С. И. Воздействие электрошоком: проявления, последствия и возможности экспертной диагностики (обзор). Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы 2019; (18): 184–7).

3. Devyaterikov AA. Experimental study of the effect of the BL-288 electroshock device. Selected Issues of Forensic Medical Examination 2016; (15): 63–4. Russian (Девятериков А. А. Экспериментальное исследование воздействия электрошокового устройства BL-288. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы 2016; (15): 63–4).

4. Admakin AL, Vorobiev SV, Sidelnikov VO, et al. Electric burns and trauma. St. Petersburg: SpetsLit, 2014; 39 p. Russian (Адмакин А. Л., Воробьев С. В., Сидельников В. О. и др. Электроожоги и электротравма. СПб.: СпецЛит, 2014; 39 с.).

5. Burmatov AP, Bernatskikh TK, Zoroastrov OM, et al. Traces of the action of an electric discharge device on the skin of humans and animals. Forensic Medical Expertise 2011; (6): 41–3. Russian (Бурматов А. П., Бернатских Т. К., Зороастров О. М. и др. Следы действия электроразрядного устройства на коже человека и животного. Судебно-медицинская экспертиза 2011; (6): 41–3).

6. Kondratova IV, Kulinkovich KYu. The topical problems of the application of the TASER electroshock devices. Forensic Medical Expertise 2017; 60 (2): 57–64. Russian (Кондратова И. В., Куликович К. Ю. Актуальные вопросы применения электрошокового устройства TASER. Судебно-медицинская экспертиза 2017; 60 (2): 57–64).

7. Badyaeva EE, Devyaterikov AA. Microscopic features of experimental injuries from the impact of the AIR-107U electroshock device. Selected Issues of Forensic Medical Examination 2016; (15): 62–3. Russian (Бадяева Е. Е., Девятериков А. А. Микроскопические особенности экспериментальных повреждений от воздействия электрошокового устройства «АИР-107У». Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы 2016; (15): 62–3).

8. Stragis VB, Kochoyan AL, Zhurikhina SI, et al. Possibilities of establishing models of electroshock devices based on morphological signs of skin lesions. Forensic Medical Expertise 2020; 63 (3): 16–8. Russian (Страгис В. Б., Кочоян А. Л., Журихина С. И. и др. Возможности установления моделей электрошоковых устройств по морфологическим признакам повреждений кожи. Судебно-медицинская экспертиза 2020; 63 (3): 16–8).

9. The health effects of conducted energy weapons. The expert panel on the medical and physiological impacts of conducted energy weapons. Ottawa: Council of Canadian Academies; 112 p.

10. Grigoryev OA, Koklin AE, Lukyanova SN, et al. Biological effects of an impulse current according to laboratory researches of electroshock devices. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (4): 828–30. Russian (Григорьев О. А., Коклин А. Е., Лукьянова С. Н. и др. Биологические эффекты импульсного электротока по данным лабораторных испытаний электрошоковых устройств. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (4): 828–30).

11. Silnikov MV, Kulakov KS, Kulakov SL, et al. Impact of non-lethal electroshock weapon on bioobjects. Questions of Defense Equipment. Series 16: Technical Means of Combating Terrorism 2016; (9-10): 72–5. Russian (Сильников М. В., Кулаков К. С., Кулаков С. Л. и др. Воздействие нелетального электрошокового оружия на биообъекты. Вопросы оборонной техники. Сер. 16: Технические средства противодействия терроризму 2016; (9-10): 72–5).

12. Koklin AE, Lukyanova SN, Grigoryev OA, et al. Dependence of a rabbit's reaction on the frequency of repetition of an impulse and current exposition in experiment. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (4): 839–43. Russian (Коклин А. Е., Лукьянова С. Н., Григорьев О. А. и др. Зависимость реакции кролика от частоты повторения импульса и экспозиции электротока в эксперименте. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (4): 839–43).

13. Ho JD, Dawes DM, Kroll MW, eds. Atlas of conducted electrical weapon wounds and forensic analysis. New York: Springer, 2012; 204 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3543-3>.