

БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО
АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ
«СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



Григоренко Виолетта Вячеславовна

СПОСОБЫ И АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА КАРДИОИНТЕРВАЛОВ С
ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКОЙ

Специальность: 2.3.1. – Системный анализ, управление и обработка информации, статистика

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель: Заслуженный деятель науки РФ,
д.ф.-м.н., д.б.н., профессор В. М. Еськов

Сургут – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ БИОСИСТЕМ С ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКОЙ	11
1.1. Описание объекта исследования	12
1.2. Аппаратно-программные комплексы регистрации и анализа вариабельности сердечного ритма 13	
1.3. Традиционные способы обработки и анализа параметров биосистем.....	20
1.4. Проблема изучения особого хаоса биосистем	25
1.5. Теория хаоса-самоорганизации в описании динамики биосистем	29
ВЫВОДЫ	35
ГЛАВА 2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ КАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ДАННЫХ.....	37
2.1. Соответствие структуры данных кардиоинтервалов закону нормального распределения.....	39
2.2. Анализ выбросов среднеквадратических отклонений во временных рядах кардиоинтервалов	45
2.3. Фильтрация временных рядов кардиоинтервалов.....	48
2.4. Численное моделирование возникновения критических состояний на основе анализа выбросов кардиоинтервалов в различные границы среднеквадратических отклонений	53
2.5. Прогнозирование наступления критического состояния методом контрольных карт	56
ВЫВОДЫ	60
ГЛАВА 3. ОСОБАЯ ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА КАРДИОСИГНАЛОВ. КВАЗИАТТРАКТОРЫ В ОПИСАНИИ СТАТИКИ И ДИНАМИКИ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ	62
3.1. Методика выявления особого типа хаоса в динамике поведения кардиоинтервалов.....	62
3.1.1. Вычисление старшего показателя Ляпунова для временных рядов кардиоинтервалов	62
3.1.2. Анализ временных рядов кардиоинтервалов в исследовании процессов хаотической динамики	64
3.1.3. Анализ автокорреляционных функций с помощью полиномиальной зависимости	69
3.1.4. Аппроксимация функции плотности распределения с использованием семейства кривых Пирсона	71
3.2. Способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов	73

3.2.1. Квазиаттракторы в описании статике и динамики временных рядов кардиоинтервалов	73
3.2.2. Эволюция и телеологическое движение параметров кардосигналов	82
3.2.3. Метод матриц парных сравнений в анализе временных рядов кардиоинтервалов	85
ВЫВОДЫ	91
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КАРДИОДИАГНОСТИКИ	
4.1. Структура информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики	94
4.2. Алгоритмы, реализуемые модулями ИАС функциональной кардиодиагностики	97
4.2.1. Алгоритм первичной обработки кардиоинтервалов	99
4.2.2. Алгоритм проверки соответствия нормальному закону распределения данных кардиоинтервалов	100
4.2.3. Алгоритм прогнозирования критических состояний в работе сердечно-сосудистой системы	104
4.2.4. Алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека	105
4.3. Количественная оценка эффективности внедрения ИАС функциональной кардиодиагностики	107
4.4. Интерфейс модулей ИАС функциональной кардиодиагностики	108
ВЫВОДЫ	110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	114
ПРИЛОЖЕНИЯ	131

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия отмечены интенсивным развитием биомедицинских исследований и технологий в области диагностики и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. В соответствии с информационными данными Всемирной организации здравоохранения ежегодно от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирает более 17 млн. человек, что составляет примерно 31% (2022 год) всех случаев смертности. Россия же в списке стран стоит на первом месте (51%). В связи с этим актуальной необходимостью современной медицины и физиологии является точная и быстрая диагностика заболеваний сердца. В России и за рубежом активно развивается компьютерная диагностика функционального состояния сердца, разработано множество программных и аппаратных средств, позволяющих производить анализ показателей сердечно-сосудистой системы и оценку вариабельности сердечного ритма. Такая оценка зависит от возможностей количественного описания протекающих процессов в рамках ограниченной информации, в условиях большого количества внешних факторов воздействия, а также индивидуальных особенностей организма человека.

Несмотря на значительный прогресс в расширении инструментальных способов неинвазивной диагностики функциональных состояний работы сердца, идет постоянный поиск повышения информационной отдачи от полученных данных исследований. Поэтому наряду с развитием приборной базы и способов диагностики одним из наиболее актуальных вопросов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является улучшение качества обработки и анализа данных, а следовательно, и получение более достоверной и точной информации об этих заболеваниях.

Теоретическое и практическое решение этой проблемы может быть достигнуто за счет разработки новых способов обработки и анализа параметров биосистем на основе методов теории хаоса-самоорганизации, как нового направления в естествознании, которое количественно и качественно оценивает состояния биосистемы с хаотической динамикой.

Это связано с переходом к персонифицированной медицине, которая подразумевает использование новых способов, теорий и подходов, направленных на изучение индивидуальных особенностей организма человека, а также применение высокоэффективных способов неинвазивной диагностики с целью своевременного лечения и предупреждения развития заболеваний. Важные диагностические признаки (параметры порядка) должны быть идентифицированы для каждого человека индивидуально, а не на основе значений показателей, полученных с помощью статистического анализа по большим группам людей. Это одно из основных приоритетных направлений развития наукоемких и высокотехнологичных проектов в развитии здравоохранения.

Степень разработанности темы исследования. Для понимания принципов функционирования сложных биосистем и их параметров, и в частности сердечно-сосудистой системы организма человека, можно отметить работы выдающихся ученых таких как Weaver W. (ввел понятия о системах трех типов в природе: системы первого типа (Simplicity) – это детерминистские системы, которые описываются в рамках функционального анализа; системы 2-го типа (nonorganised complexity) – это системы стохастические, математическая модель которых устанавливает вероятностные соотношения между входными значениями x_i и выходными значениями функции $f(x_i)$ системы; системы третьего типа – живые системы с самоорганизацией (organized complexity)); Бернштейн Н. А. («повторение без повторений»); Анохин П. К. (теория функциональных систем); Степин В. С. (непрерывное изменение вероятностей); Шредингер Э. (особое внимание к изучению живых систем); Пригожин И. Р. (они не являются объектом науки в рамках детерминистского подхода).

Значительный вклад в современную науку анализа и идентификации хаотической динамики поведения параметров биосистем организма человека на основе методов детерминистско-стохастического подхода (изучение параметров сердечно-сосудистой системы, variability сердечного ритма, нервно-мышечной системы, системы крови и дыхания) внесли такие ученые как: Рябыкина Г. В., Баевский Р. М., Миронова Т. В., Миронов В. А., Гаврилушкин А. П., Гельфанд И. М., Соболев А. В., Парин В. В., Волков Ю. Н., Газенко О. Г., Келзо С., Sayers B., Haken H., Флейшман А. Н., Wellens H. J. J, Katz L., Carey R. G., Lloyd R. C., Basil T., Baselli G., Cerutti S., Civardi S., Freeman R., Saul J. P., Roberts M. S. и др.). Предпринимались многочисленные попытки описать биосистемы и детерминированным хаосом Лоренца, в котором необходимым условием является повторение начальных условий $x(t_0)$, наличие положительных констант Ляпунова и свойств перемешивания.

Для решения проблемы описания хаотической динамики поведения параметров биосистем требуются новые способы и подходы к анализу и созданию моделей. В настоящее время в рамках теории хаоса-самоорганизации работают научные школы городов Сургута, Тулы, Москвы (Еськов В. М., Филатова О. Е., Галкин В. А., Зилов В. Г., Русак С. Н., Хадарцев А. А., Филатов М. А., Гавриленко Т. В. и др.).

Целью диссертационной работы является разработка и исследование способов и алгоритмов обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов, позволяющих повысить эффективность диагностики функциональных состояний организма человека.

В соответствии с целью были определены следующие **задачи** исследования:

1. Исследование научных подходов для описания и анализа параметров биосистем, на примере временных рядов кардиоинтервалов, полученных при помощи специализированных медицинских приборов.

2. Определение ограничений и новых возможностей применения методов математической статистики для исследования хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на этапе первичной обработки данных.

3. Выявление особого типа хаоса в динамике поведения временных рядов кардиоинтервалов и его математическое описание.

4. Разработка способа количественного описания хаотической динамики поведения временных рядов кардиоинтервалов для идентификации функциональных (в том числе патологических) состояний организма человека.

5. Разработка структуры, математического и алгоритмического обеспечения информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики.

6. Экспериментальное исследование эффективности разработанных методик, способов и алгоритмов.

Научная новизна работы

1. Разработана методика исследования временных рядов кардиоинтервалов, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа данных с учетом выделения артефактов. Отличительной особенностью представленной методики является обобщение результатов анализа методов: Колмогорова-Смирнова, Пирсона, Лиллиефорса, Шапиро-Уилка. Данная методика позволила выявить наличие нормального закона распределения не более чем в 4% выборок данных, а также выявить особые режимы функционирования параметров биосистем, не ограничивающиеся интервалами $\pm 3\sigma$, и даже $\pm 10\sigma$, тем самым решить проблему достоверного анализа свойств и закономерностей в хаотической динамике поведения временных рядов кардиоинтервалов.

2. Впервые разработан и апробирован на конкретных примерах алгоритм прогнозирования наступления критических состояний в работе биосистемы на основе использования метода контрольных карт Шухарта. Данный алгоритм позволяет идентифицировать ситуации, характерные для процесса перехода из одного функционального состояния в другое (в том числе патологическое).

3. Впервые теоретически установлено и экспериментально подтверждено наличие особого типа хаоса в динамике поведения кардиоинтервалов с помощью анализа нестационарных временных рядов, аппроксимации полиномиальными функциями и семейством кривых Пирсона. Экспериментальным путем выявлено, что при многократных повторях регистрации выборок временных рядов кардиоинтервалов статистические функции распределения $f(x)$ хаотически изменяются, нет повторяющихся начальных значений $x(t_0)$ и автокорреляционных функций $A(t)$, нет устойчивых положительных констант Ляпунова ($+\lambda$) на любом интервале Δt измерения кардиосигнала.

4. Разработан способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий получить объективную оценку состояния функциональных систем организма человека. Показано, что параметры квазиаттрактора, количественно представляющие индивидуальные особенности какого-либо состояния организма человека, могут служить мерой этого состояния (находится ли организм в состоянии нормы или же присутствует патология), и что самое важное являются индивидуальными интегративными параметрами конкретного человека.

Теоретическая и практическая значимость исследований

Разработанные методики, способ и алгоритмы обработки и анализа параметров биосистем организма человека (на примере временных рядов кардиоинтервалов), составившие основу информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики, позволили расширить информативные и функциональные возможности медицинского прибора регистрации кардиосигналов («Элокс-01М»). Предложенная система используется врачами физиологами и кардиологами ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Сургут» при проведении диагностических мероприятий (экспресс-анализе, в том числе дистанционном) получения объективной оценки состояния функциональных систем организма человека, и в частности параметров variability сердечного ритма.

Использование системы позволило производить более качественную обработку и анализ временных рядов кардиоинтервалов, а также показало высокую эффективность диагностики и прогнозирования ряда кардиологических заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и в практическую деятельность Медицинского клинического центра Тульского государственного университета в целях персонифицированного анализа каждого пациента различных групп, для идентификации степени патологии, на основе параметров динамики и используется специалистами в научных исследованиях при работе с медицинскими диагностическими системами.

Использование нового способа количественного описания хаотической динамики временных рядов кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений обеспечивают получение новой объективной информации о динамике параметров биосистем, что создает условия для физиологического контроля за статусом функциональных систем организма человека в условиях Севера России. Результаты исследования позволили разработать критерии оценки профилактических программ по охране здоровья людей в ХМАО – Югре. Представленные методики, способ, алгоритмы и программные продукты прошли апробацию и внедрены в учебный процесс БУ ВО «Сургутский государственный университет»: при подготовке студентов бакалавров, магистрантов и

аспирантов на кафедре информатики и вычислительной техники Политехнического института и на кафедре экологии и биофизики Института естественных и технических наук СурГУ, в лекционных курсах и практических занятиях по математическому моделированию, статистическим методам и моделям в управлении, физиологии, экологии человека и медицинской кибернетики.

Работа выполнена в соответствии с планами государственной программы «Разработка новых методов теории хаоса и синергетики для изучения сложных биосистем в условиях саногенеза и патогенеза на Севере РФ» (№ 901200965146). Исследования проводились в рамках прикладных научных исследований при финансовой поддержке РФФИ по теме: «Математическое моделирование процесса принятия решений сложных динамических систем» (уникальный идентификатор проекта № 18-07-00175А).

Положения, выносимые на защиту

1. Методика исследования параметров биосистем организма человека с хаотической динамикой, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов.
2. Алгоритм прогнозирования наступления критических состояний в работе биосистемы на основе использования метода контрольных карт Шухарта.
3. Методика выявления особого типа хаоса динамики поведения временных рядов кардиоинтервалов.
4. Способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий получить объективную оценку состояния функциональных систем организма человека (в том числе патологических).

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 2.3.1 – «Системный анализ, управление и обработка информации, статистика» по следующим пунктам: п. 4 – **Разработка методов и алгоритмов решения задач системного анализа, оптимизации, управления, принятия решений, обработки информации** и искусственного интеллекта; п. 5 – **Разработка специального математического и алгоритмического обеспечения систем анализа, оптимизации, управления, принятия решений, обработки информации** и искусственного интеллекта; п. 17 – **Прикладные статистические исследования, направленные на выявление, измерение, анализ, прогнозирование**, моделирование складывающейся конъюнктуры и разработки перспективных вариантов развития сложных систем.

Объектом исследования являются данные о состоянии параметров биосистемы организма человека в виде временных рядов кардиоинтервалов.

Предметом исследования являются способ, алгоритмы, методики обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов.

Методология исследования базируется на основах системного анализа, методах теории вероятности и математической статистики; методах цифровой фильтрации сигнала; методах теории хаоса-самоорганизации.

Достоверность полученных результатов. Обоснованность и достоверность теоретических результатов, полученных в диссертационной работе, базируются на согласованности новых результатов с известными теоретическими положениями. Основные научные результаты диссертации получены на основе математического аппарата системного анализа, в части обработки и анализа временных рядов, построения математических моделей при помощи методов теории хаоса-самоорганизации, методов экспериментальных исследований, методов нелинейной динамики, физиологии. Обоснованность и достоверность прикладных результатов диссертации подтверждается результатами моделирования, апробации и практического внедрения предложенных методик, способов и алгоритмов при использовании миниатюрных приборов регистрации параметров функциональных систем организма человека.

Декларация личного участия автора. Автор лично проводил многократные повторы экспериментов; получил персонифицированную оценку состояния параметров процесса; в экспериментальном доказательстве особых зависимостей в процессе работы сложной биосистемы при помощи временных рядов кардиоинтервалов; в разработке методик, способов, алгоритмов и разработанных на их основе программ идентификации хаотической динамики поведения параметров сложных биосистем; в выполнении обработки экспериментальных данных методами математической статистики и теории хаоса-самоорганизации; формировании основных научных результатов и положений, изложенных в диссертации. В работах в соавторстве личный вклад соискателя составляет значение не менее 85 %.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на научных конференциях различного уровня: III Международная научно-практическая конференция «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук» (Чехия, Прага, 2016 г.); Международная конференция «Математика и информационные технологии в нефтегазовом комплексе, посвященная П. Л. Чебышеву» (Россия, Сургут, 2016г.); Всероссийская конференция «Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях» (Россия, Нижний Новгород, 2015 г.); V Съезд биофизиков России (Россия, Ростов-на-Дону, 2015 г.); VI Всероссийский симпозиум с международным участием, посвященный 85-летию образования Удмуртского государственного университета (Россия, Ижевск, 2016 г.); Всероссийская конференция с международным участием «Экспериментальная и компьютерная биомедицина», посвященная памяти члена-корреспондента РАН В. С.

Мархасина (Россия, Екатеринбург, 2016 г.); IV межрегиональная научно-практическая конференция «Перспективы направления развития отечественных информационных технологий» (Россия, Севастополь, 2018 г.); Международная научно-техническая конференция «Автоматизация» (Россия, Сочи, 2018 г.); II международная конференция по прикладной физике, информационным технологиям и инженерии (Красноярск, 2020г.); международная научная конференция «Метрологическое обеспечение инновационных технологий - ICMSIT-2020 (Красноярск, 2020 г.); II международная научная конференция по метрологическому обеспечению инновационных технологий – ICSIT II-2021(Санкт-Петербург, 2021 г.).

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 162 страницах машинописного текста, в том числе Приложения, и состоит из «Введения»; 1-й главы «Современные способы и методы диагностики состояния кардиосигналов с хаотической динамикой»; 2-й главы «Методика исследования кардиографической информации на этапе первичной обработки и анализа данных»; 3-й главы «Особая хаотическая динамика кардиосигналов. Квазиаттракторы в описании статистики и динамики временных рядов кардиосигналов»; 4-й главы «Разработка информационно-аналитической системы функциональной диагностики кардиографической информации»; «Заключения»; «Списка сокращений»; «Списка литературы»; «Приложения». Список литературы содержит 185 наименований работ, в том числе 48 на иностранном языке. Текст диссертации иллюстрирован 36 таблицами и 31 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ БИОСИСТЕМ С ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКОЙ

Последние десятилетия отмечены интенсивным развитием биомедицинских исследований и технологий в области диагностики и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, так как это основная причина смертности населения не только в России, но и во всем мире. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) дают прогноз дальнейшего роста заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также смертности от этих заболеваний как в развитых, так и в развивающихся странах, обусловленный, в том числе и изменением демографических показателей (старение населения) [80, 86, 88, 95]. Влияние сердечно-сосудистых заболеваний на уровень здоровья населения всего мира заставляет сегодня все научное сообщество искать и находить новые пути для решения данной проблемы.

Это связано в первую очередь с переходом к персонифицированной медицине, которая подразумевает использование новых способов, теорий и подходов, направленных на изучение индивидуальных особенностей состояния сердечно-сосудистой системы организма человека, а также применение высокоэффективных способов неинвазивной диагностики с целью своевременного лечения и предупреждения развития заболеваний [95, 98, 99, 126]. Важные диагностические признаки (параметры порядка) должны быть идентифицированы для каждого человека индивидуально, а не на основе значений показателей, полученных с помощью статистического анализа по большим группам людей. Это одно из основных приоритетных направлений движения наукоемких и высокотехнологичных проектов в развитии здравоохранения.

В настоящее время активно развиваются способы неинвазивной кардиодиагностики посредством применения медицинских приборов регистрации функциональных и физиологических параметров человека, способных осуществлять непрерывный мониторинг кардиосигнала не только при приеме пациента, но и вне клиники. В России и за рубежом активно развивается компьютерная диагностика физиологического состояния сердца, разработано множество программных и аппаратных средств, позволяющих производить анализ показателей сердечно-сосудистой системы и вариабельности сердечного ритма (В. М. Еськов, Г. В. Рябыкина, Р. М. Баевский, О. Е. Филатова, А. А. Хадарцев, Т. В. Миронова, В. А. Миронов, А. П. Гаврилушкин, А. Н. Флейшман, И. М. Гельфанд, А. В. Соболев, В. В. Парин, Ю. Н. Волков, О. Г. Газенко, H. Haken, L. Katz, H. J. J. Wellens, R. G. Carey, R. C. Lloyd, T. Basil, G. Baselli, S. Cerutti, S. Civardi, R. Freeman, J. P. Saul, M.S. Roberts и др.) [12-13, 28, 57-70, 98, 104, 105, 116, 125-127, 138-147, 149, 160-161]. Использование такой информации является перспективным методом контроля состояния здоровья людей в медицине критических состояний. Несмотря на значительный прогресс в расширении инструментальных способов неинвазивной диагностики

физиологических состояний работы сердца идет постоянный поиск повышения информационной отдачи от полученных данных исследований. Поэтому наряду с развитием приборной базы и способов диагностики одним из наиболее актуальных вопросов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является улучшение качества обработки и анализа данных, а следовательно, и получение более достоверной и точной информации об этих заболеваниях. Для этого необходимо совершенствование классических способов, методов и алгоритмов обработки и анализа кардиографической информации.

1.1. Описание объекта исследования

Первостепенной причиной преждевременной смерти жителей нашей планеты являются различные заболевания сердечно-сосудистой системы человека [95, 107]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – это группа болезней сердца и кровеносных сосудов, в которую входят следующие: гипертония (высокое кровяное давление); ишемическая болезнь сердца (инфаркт); нарушения мозгового кровообращения (инсульт); заболевания периферических сосудов; сердечная недостаточность; ревматические заболевания сердца; врожденные пороки сердца; кардиомиопатии [95]. В динамике заболеваемости и смертности можно отметить три главные тенденции их увеличения: среди лиц молодого возраста, среди жителей сельских местностей и среди населения коренных народов Севера. Показатели заболеваемости в различных регионах нашей страны зависят от качества диагностики, точности статистического учета, уровня общей и санитарной культуры населения, а так же от возрастного состава населения, количественного соотношения мужчин и женщин, структуры изучаемых контингентов по роду занятий [7, 15, 52, 72, 86, 93, 104, 116, 125].

«Сердечно-сосудистая система (ССС) – комплекс анатомо-физиологических образований, обеспечивающий направленное движение крови и лимфы в организме человека и животных, необходимое для осуществления в тканях транспорта газов, субстратов питания и их метаболитов в процессе обмена веществ и энергии между организмом и внешней средой» [86, 95]. В ее состав входит сердце, перекачивающее кровь, и сосуды, по которым она движется.

На сегодняшний день актуальным способом оценить взаимосвязь сердца с нервной системой является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). ВСР характеризует не только работу ССС, но и работу механизмов регуляции всего организма. Это физиологическое явление, которое оценивается по изменениям интервала времени между соседними сердечными сокращениями (сердцебиениями) [5, 72-74, 101, 116].

Одним из основных параметров для анализа состояния ССС является кардиосигнал. Кардиосигнал является сигналом нестационарной и негармонической природы, который изменяется в зависимости от индивидуальных биологических свойств организма конкретного

человека. Структура кардиосигнала представлена на рисунке 1.1. При функциональных исследованиях представляют интерес исследования измерений параметров кардиосигналов: Q, R, S-комплекс, ST-сегмент, PQ-сегмент, интервалы PQ, ST, QT, зубцы-P, Q, R, S, T и вариабельность сердечного ритма RR (NN) – интервалы.

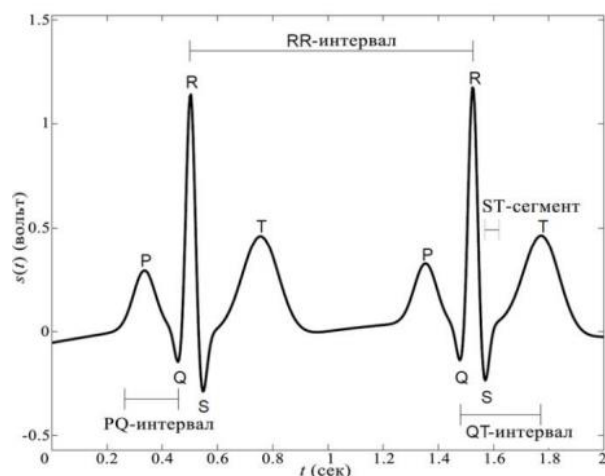


Рис. 1. 1. Графическое изображение структуры кардиосигнала

В настоящее время для исследования вариабельности сердечного ритма из всей структуры кардиосигнала чаще всего берутся *RR*-интервалы (или *NN*-интервалы), так как они являются важными маркерами состояния вегетативной нервной системы [15].

Кардиоинтервалы (КИ) или *RR*-интервалы ССС показывают ритм работы сердца. Нормальным является состояние, при котором интервалы между ударами сердца варьируются, но без значительных отклонений, т.е. примерно равны между собой, а равенство или существенное отклонение от среднего значения кардиоинтервалов свидетельствует о наличии патологии: аритмии, брадикардии (замедление) и тахикардии (учащение). На рисунке 1.2 представлена кардиоинтервалограмма.

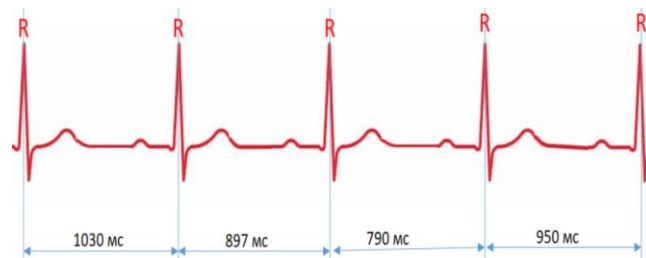


Рис. 1.2. Графическое изображение кардиоинтервалограммы

1.2. Аппаратно-программные комплексы регистрации и анализа вариабельности сердечного ритма

На сегодняшний день разработано множество аппаратных и программных средств, позволяющих проводить регистрацию и последующий анализ показателей ВСР. Такие средства повсеместно применяются в медицине и физиологии. Миниатюрные приборы регистрации кардиоинтервалов (частоты сердечных сокращений) бывают стационарными и портативными (поясными, наручными и напалечными):

1. Стационарные отличаются габаритами и самой высокой точностью. Их используют в больницах, устанавливая на пациентов при проведении операций, а также применяют для контроля уровня кислорода при терапии. Устройства по размеру не превышают электронную

книгу. Такие приборы оснащаются крупным монитором. Они имеют выносной датчик, который закрепляется на пальце. Датчик и пульт управления устройства соединены гибким проводом. Приборы стационарного типа имеют минимальную погрешность и уступают по точности только лабораторному анализу образца крови. Абсолютными лидерами среди зарубежного класса являются Nellcor Bedside SPO2 компании Covidienllc (США), TruSat фирмы GE Healthcare Finland Oy" (Финляндия), ChoiceMMed MD300W фирмы Beijing Choice Electronic Technology Co (Китай), среди отечественного класса –Элокс-01 М фирмы ЗАО Инженерно-медицинский центр «Новые Приборы» (Россия) [79].

2. Отличительной особенностью портативных пульсоксиметров являются их компактный размер, удобство пользования вне больницы или стационара, возможность использования пожилыми людьми и детьми. К такому классу приборов относятся:

- Нагрудные отличаются достаточно высоким уровнем точности. Такие приборы можно носить на теле постоянно, получая результаты замеров с высокой периодичностью, что может быть важным при лечении. Топовыми представителями из зарубежных являются – пульсотаксометр Beurer PM26 фирмыBeurer GmbH (Германия), Wahoo «Fitness Tickr» компании WahooFitness (США), Suunto smart belt компании Suunto (Финляндия) [84, 87].

- Наручные – фитнес браслеты, способные измерять уровень кислорода, фиксировать частоту сердечного ритма, фиксировать артериальное давление. Применяются в качестве контрольного оборудования. Дают результат с небольшой погрешностью. Лидирующее место на рынке таких устройств занимают умные браслеты ONETRAK C320Pulse российского бренда OneTrak, фитнес-браслет Pulse PRO фирмы Yamaguchi (Япония) [84, 87].

- Напалечные, применяются для фиксации на пальце с помощью прищепки. Позволяют измерять уровень кислорода у взрослых и детей. Предназначены для: медицинских учреждений и использовании их в условиях стационара; для научных исследований и использования в научных лабораториях; для спортсменов во время тренировок; для обычных людей для контроля состояния ССС в домашних условиях. Рейтинг напалечных пульсоксиметров возглавляют Армед YX200 фирмы Jiangsu Yu Yue Medical Equipment and Supply Company (Китай), Riester Ri-Fox N фирмы «Riester» (Германия), NONIN Onyx 9500 компании Nonin Medical (США), Goldway G3 подразделение компании Philips, занимающееся производством медицинского оборудования (США и Европа), ОКСИТЕСТ-1 фирмы Медплант (Россия), NIKSY MD 300C3 разработанного компанией «НИИ КМ» (Россия).

Представленные стационарные и портативные приборы регистрации и диагностики физиологического состояния организма человека имеют ряд функциональных возможностей, которые варьируются от прибора к прибору:

- Измерение и отображение частоты сердечных сокращений (средней частоты), SpO₂ и плетизмограммы на экране;
- Выдача тревожного сигнала (звуковой и визуальный) при превышении установленных диапазонов сатурации и ЧСС;
- Наличие пульс-бара – специальной шкалы, показывающей силу сердечных сокращений (силу удара);
- Возможность установки верхних и нижних предельных значений сигналов тревоги для SpO₂ и ЧСС;
- Отображение гистограммы распределения кардиоинтервалов.

В ряде стационарных приборов предусмотрен расчет и отображение на экране монитора статистических показателей распределения кардиоинтервалов.

Показатели отображаются для распределения, соответствующего построенной гистограмме.

Таким образом, перечисленные портативные медицинские приборы регистрации и обработки физиологических и функциональных показателей состояния человека имеют ряд достоинств, больше характерных для технического обеспечения:

- минимальный вес и очень компактный размер;
- позволяют производить обследование без дополнительного подключения посторонних приборов или датчиков;
- несколько режимов отображения полученных данных позволяет отрегулировать настройки прибора для оптимального уровня комфорта проведения обследования;
- функция определения частоты сердечных сокращений позволяет обозначить допустимый максимум физических нагрузок.

Основным недостатком таких приборов является невысокое качество результатов обработки и анализа кардиосигнала, которое заключается во-первых – наличием артефактов, как внешней (помехи прибора), так и внутренней (индивидуальные особенности самого сигнала) природы, неучтенных прибором, во-вторых потерей информации при обработке и анализе (например усреднением показателей ВСР), в-третьих – отсутствием механизмов прогнозирования наступления критического состояния в работе ССС.

В данном исследовании использовался стационарный прибор – специальный преобразователь пульсовой волны, позволивший получить наглядную пульсограмму, отражающую функциональное состояние внутренних органов и систем через аналого-цифровой электронный датчик пульса без искажений – пульсоксиметр ЭЛОКС-01М, разработанный ЗАО Инженерно-медицинский центр "Новые приборы" (г. Самара) (рис. 2.1, 2.2). Данный прибор

внесен и поверен в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения (Рег. номер мед. изделия 29/09020393/3355-02, уникальный номер реестровой записи о19153). Пульсоксиметр используется для оперативного контроля состояния испытуемого во время проведения хирургических вмешательств, в послеоперационный период, а также для различных исследований в области медицины и физиологии [115].

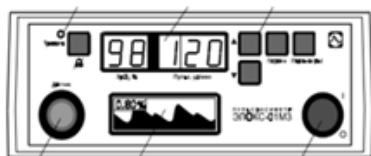


Рис. 2. 1. Пульсоксиметр – Элокс-01М

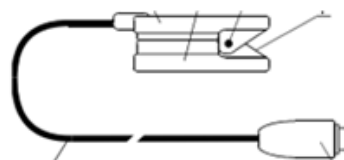


Рис. 2. 2. Пальцевой датчик

«В настоящей модели существует ряд особенностей: реализация новой технологии слежения за состоянием испытуемого (пациента), основанной на одновременном слежении за изменением традиционных «пульсоксиметрических» показателей состояния испытуемого (SpO_2 , частота пульса) и изменением показателей ВРС, получаемых в приборе за счет кардиоинтервалографической обработки сигнала пульсоксиметрического датчика. Пульсоксиметр непрерывно регистрирует измерение и цифровую индикацию насыщения крови кислородом SpO_2 , а также частоты пульса на цифровом индикаторе, сигнализирует выход значений за установленные пределы, отображает фотоплетизмограмму, тренд SpO_2 , гистограмму и показатели variability ритма сердца на экране монитора» [115].

«Датчик пульсоксиметра закрепленный на первой фаланге пальца, осуществляет зондирование участка тела испытуемого оптическим излучением на двух длинах волн красного и ближнего инфракрасного диапазонов (рис. 2.2) [115]. В результате пульсаций артериальной крови в тканях прошедшее излучение содержит пульсовую волну, амплитуда которой связана с поглощением излучения в гемоглобине артериальной крови. Пульсоксиметр определяет относительную амплитуду пульсовой волны и рассчитывает значение SpO_2 » [115]. Частота пульса рассчитывается прибором, посредством подсчета числа артериальных пульсаций за известный промежуток времени. Данные, получаемые с пульсоксиметра дополнительно статистически обрабатывают, для повышения достоверности результатов. Структурная схема пульсоксиметра приведена на рисунке 2.3.

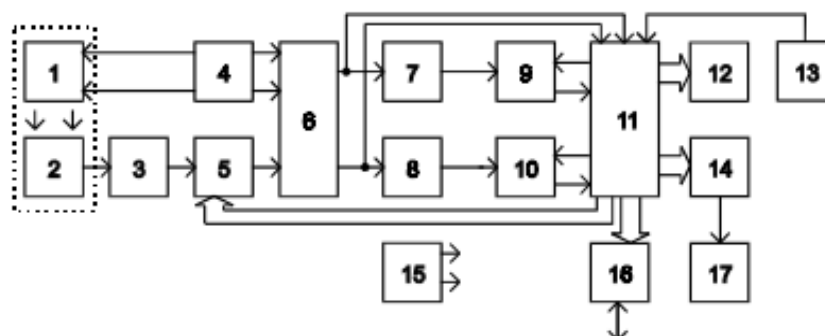


Рис. 2. 3. Декомпозиция структуры пульсоксиметра

«Излучатель (1) датчика содержит диоды красного и инфракрасного диапазона, поочередно питаемых импульсами тока, которые формируются в устройстве синхронизации (4). Прошедшее сквозь биологические ткани излучение поступает на фотоприемник (2) датчика. Полученный фототок усиливается предварительным усилителем (3) и регулируемым усилителем (5), коэффициент усиления которого устанавливается микропроцессорным устройством. Усиленный импульсный сигнал поступает на синхронный демодулятор (6), где происходит определение амплитуды импульсов отдельно красного и инфракрасного каналов. Полученные напряжения, пропорциональные коэффициенту пропускания биологических тканей на соответствующих длинах волн, поступают на аналого-цифровой преобразователь (АЦП) микроконтроллера (11), а также на фильтры верхних частот (7, 8). С выхода фильтров пульсирующая составляющая напряжения, пропорциональная пульсовой волне, через регулируемые усилители (9, 10) поступает на АЦП микроконтроллера (11). После преобразования в цифровую форму микроконтроллер (11) обрабатывает полученные данные и выдает результаты на цифровой индикатор (17) через контроллер (14), на графический жидкокристаллический дисплей со встроенным контроллером (12), а также на порт RS-232C (16). К микроконтроллеру (11) подключена клавиатура (13). Источник питания (15) обеспечивает все напряжения, необходимые для питания узлов пульсоксиметра» [115]. Технические характеристики представлены в Приложении 1.

Программа «ELOGRAPH» предназначена для обработки данных, поступающих с пульсоксиметра, с целью определения показателей ВСР путем анализа последовательного ряда длительностей кардиоинтервалов. Анализ ВСР во временной (получение статистических оценок выборки КИ и диагностических показателей, вычисляемых на их основе) и частотной области (спектральный анализ) производится для выборки фиксированного объема (5 минут), а также методом скользящей выборки, что может быть использовано, например, для целей слежения за изменением показателей ВСР в реальном времени [15, 115].

В результате анализа ВСР вычисляются следующие показатели (Рис. 2.4, 2.5);

1. Статистические оценки выборки *RR*-интервалов (для программы «ELOGRAPH»):
 - M_o , мс – мода распределения длительностей *RR*-интервалов, наиболее часто встречаемое значение длительности среди *RR*-интервалов [15, 115];
 - AM_o , ед, (%) – амплитуда моды, число (доля) *RR*-интервалов в выборке, соответствующая значению моды [15, 115];
 - R , мс – вариационный размах.
2. Диагностические показатели:
 - $SDNN$, мс – стандартное отклонение длительностей всех КИ в анализируемой выборке;
 - $RMSSD$, мс – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных КИ в выборке;
 - $pRR50$, % – отношение *RR* 50 к общему числу КИ в выборке;

- HRV index – отношение общего числа КИ к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды) [15, 115];

- $TINN$ – (индекс, полученный при триангулярной интерполяции гистограммы КИ, «индекс Святого Георга»), мс – величина основания треугольника, интерполирующего форму гистограммы распределения КИ [15, 115]. Для определения $TINN$ гистограмма интерполируется прямыми линиями, в виде треугольника, величина основания которого вычисляется по формуле:

$$TINN = 2S/AMo, \quad (1)$$

где S – площадь всей гистограммы; AMo – амплитуда моды.

Этот метод позволяет не учитывать интервалы, связанные с артефактами, что повышает помехоустойчивость оценки.

- HR , (уд/сек) – частота сердечных сокращений, вычисленная по среднему значению КИ в анализируемой выборке;

- $СИМ$ – значение индекса ВСР [15, 115] вычисляемого по формуле:

$$СИМ = 4 * \frac{AMo}{N20\%}, \quad (1.1)$$

где $N20\%$, ед. – число интервалов группирования гистограммы, содержащих количество КИ, превышающих уровень 20% от значения AMo ;

- $ПАР$ – значение индекса ВСР характеризующего степень отклонения распределения КИ от нормального закона распределения [15, 115].

Чем больше отклонений от нормального распределения, характеризующегося плавным убыванием количества КИ влево и вправо относительно моды, тем больше значение $ПАР$ [15, 115].

- $ИБ$ – индекс напряжения (по Р. М. Баевскому). $ИБ$ вычисляется по формуле:

$$ИБ = \frac{AMo}{2} * Mo * R, \quad (1.2)$$

3. Спектральные диагностические показатели:

- VLF , мс² – спектральная мощность колебаний ритма сердца в диапазоне сверхнизких частот (<0,04 Гц);

- LF , мс² – спектральная мощность колебаний ритма сердца в диапазоне низких частот (0,04 ... 0,15 Гц);

- HF , мс² – спектральная мощность колебаний ритма сердца в диапазоне высоких частот (0,15 ... 0,4 Гц);

- $Total$, мс² – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца;

- $LFnorm = 100LF/(Total-VLF)$, % – нормализованная спектральная мощность низких частот;

- $HF_{norm} = 100HF/(Total-VLF)$, % – нормализованная спектральная мощность высоких частот;
- LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца.

При анализе ВСП во временной области на экране компьютера отображается:

- ритмограмма – кривая, представляющая собой зависимость длительности КИ от номера КИ, исчисляемого с момента начала записи данных;
- зависимости величины показателей ВСП от номера КИ, определяемые методом скользящей выборки фиксированного объема;
- гистограмма распределения RR -интервала – ступенчатая функция, представляющая собой зависимость числа КИ, попадающих в соответствующие интервалы группирования гистограммы, на которые разбивается весь диапазон длительностей КИ от длительности КИ, значения показателей ВСП для выделенной выборки данных.

При анализе ВСП в частотной области на экране компьютера дополнительно отображается:

- скатерограмма – точечное изображение зависимости длительности последующего RR -интервала от предыдущего в выборке данных;
- частотный спектр сердечного ритма с выделением цветом областей VLF, LF, HF;
- диаграмма, показывающая относительное соотношение величин компонентов VLF, LF, HF.

На рисунках 2. 4 и 2. 5. представлены формы интерфейса программы «ELOGRAPH» [115].

Отображение и анализ данных осуществляется в режиме реального времени с возможностью сохранения массивов зарегистрированных значений длительностей КИ для отсроченного анализа [35].

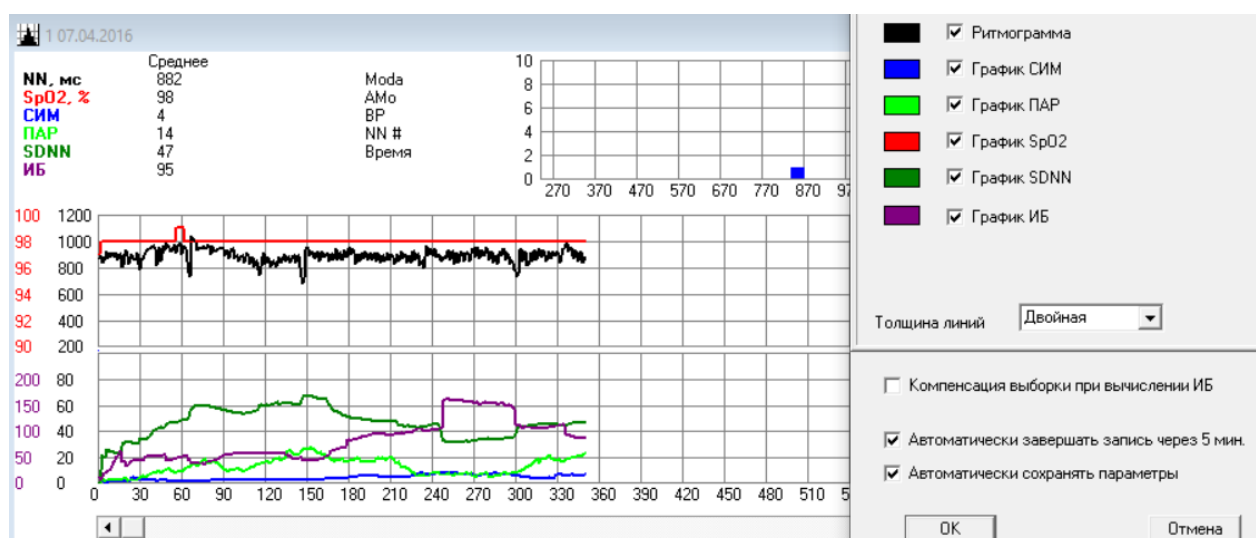


Рис. 2. 4. Главная форма программы «ELOGRAPH»

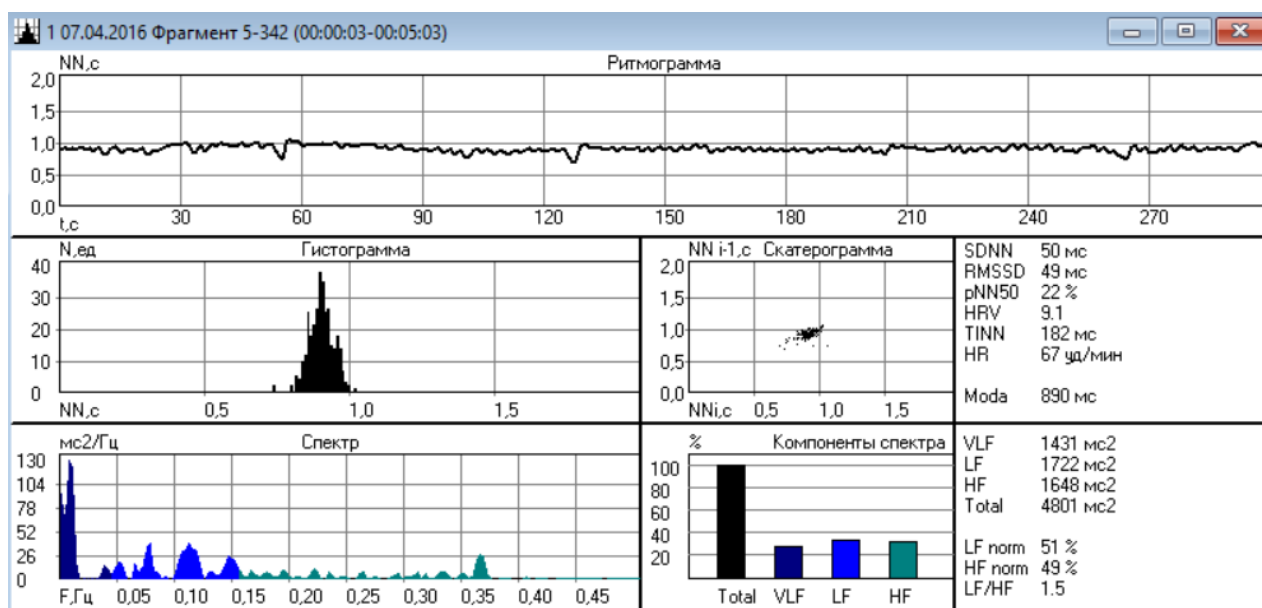


Рис. 2. 5. Форма «Результаты статистического анализа»

Однако функциональные возможности приборов медицинской диагностики состояния сердечного ритма на основе данного метода мало информативны и ограничены.

Существует ряд подходов в изучении кардиоинтервалов, а в силу того, что получаемые экспериментальные данные показателей сердца представляют собой массивы статистических данных, в которых требуется установить определенные закономерности, следует обратиться к хорошо известным методам обработки такого рода информации.

1.3. Традиционные способы обработки и анализа параметров биосистем

Математические методы решения медико-биологических задач слали активно разрабатываться с начала 20 века. Начиная с 1960 года разрабатывались методы анализа, в которых применялись алгоритмы принятия решений. Методы системного анализа активно используются в теоретической и практической медицине, физиологии и биологии [3, 13, 68, 87, 88, 93-97, 116, 124, 128]. Последние десятилетия широкое применение получило использование стохастического и детерминированного подхода для анализа variability сердечного ритма [21, 24, 26, 83, 90, 108]. Так в детерминистском подходе каждой причине соответствует единственное следствие, т.е. каждому значению x_i соответствует определенное и единственное значение функции $f(x_i)$, которая это значение описывает. А при использовании стохастического подхода математическая модель устанавливает вероятностные соотношения между входными значениями x_i и выходными значениями функции $f(x_i)$ системы. Современное состояние информационных технологий позволяет использовать эти подходы в тех областях, которые требуют оперативности обработки больших объемов информации, а также решения

нетривиальных задач, не имеющих четких алгоритмов решения, например, ведение пациентов во время или после операции, в экспресс-анализе состояния ССС.

В детерминистско-стохастическом подходе (ДСП) существует ряд методов для анализа variability сердечного ритма. Анализ ВСР состоит из трех этапов:

1. Измерение длительности временных рядов кардиоинтервалов и представление их в виде кардиоинтервалограммы;
2. Анализ временных рядов КИ;
3. Оценка результатов анализа ВСР.

Анализ ВСР стал активно развиваться в начале 60-х годов в космической медицине [13-15,104, 105]. Основателем и действующим исследователем в вопросах ВСР остается Р. М. Баевский, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, академик Международной академии астронавтики, академик Международной Академии Информатизации, главный научный сотрудник Института медико-биологических проблем РАН. Он занимался апробацией и внедрением новых методик и датчиков, автоматических средств обработки информации и математических методов [13-15, 80]. Под руководством Р. М. Баевского был создан ряд автоматизированных систем для массовых исследований населения. Эти рекомендации были заложены в электрокардиографические системы. В медицинской инструкции сформулированы основные положения для электрокардиографических систем, выпускаемых в России: АПК «Варикард» (Институт внедрения новых медицинских технологий «Рамена», г. Рязань); компьютерные системы использующие методику оценки функциональных состояний на основе использования теории хаоса «Вита-Ритм» и «ВНС-Спектр» (Фирма «Нейрософт», г. Иваново); компьютерный электрокардиограф «Карди» (Фирма «Медицинские компьютерные системы», г. Зеленоград); комплекс суточного мониторинга ЭКГ «Кардиотехника» («ИНКАРТ», г. Санкт-Петербург) и т.д. [12].

При использовании методов анализа ВСР эксперты (исследователи, врачи) должны четко понимать неспецифичность получаемых результатов, так как они не всегда соответствуют той или иной форме патологии [13]. На сегодняшний день существует ряд требований к программному обеспечению и стандартные способы обработки данных:

1. Исходные данные должны быть представлены в виде кардиоинтервалограммы, с возможностью удаления артефактов или экстрасистол.
2. Необходимо предоставить возможность автоматического распознавания отклонений от нормального функционирования системы и их интерполяцию без нарушения стационарности динамического временного ряда.

3. Необходимо иметь возможность преобразовать динамический ряд кардиоинтервалов в эквидистантный, с возможностью выбора частоты квантования (250 мс, 500 мс или 1000 мс).

4. Обеспечить выбор метода анализа и представление данных в графической форме (вариационные пульсограммы, скатерограммы, спектры и т.п.).

5. Визуализация результатов должна быть представлена в виде таблиц.

6. Необходимо обеспечить возможность автоматизированной оценки результатов анализа.

7. Необходимо наличие базы данных для хранения исходной информации и результатов анализа.

Методы анализа КИ ССС делятся на визуальные и математические. Д. Жемайтите был предложен визуальный анализ кардиоинтервалограмм (ритмограмм) и их классификация [72-74].

Математические методы анализа делятся на три класса:

- исследование общей вариабельности (статистические методы или временной анализ);
- исследование периодических составляющих вариабельности (частотный анализ);
- исследование внутренней организации временного ряда КИ (автокорреляционный анализ, корреляционная ритмография, методы нелинейной динамики) [98].

Анализ ВСР становится популярным благодаря своей простоте, так как является неинвазивным, то есть не требует оперативного вмешательства. Это обследование начинают активно использовать в функциональной диагностике, так как показатель ВСР позволяет дать общую оценку состояния пациента, так как отражает жизненно важные показатели управления физиологическими функциями организма [26, 116, 127].

Остановимся подробно на некоторых методах исследования.

1. Статистические методы используют для количественной оценки вариабельности сердечного ритма. При их использовании графическое отображение кардиоинтервалов рассматривается как совокупность последовательных временных промежутков – интервалов RR . Статистические показатели вариационного ряда КИ включают: вариационный и статистический ряд данных для каждого объекта исследования; объем, сумма и среднее арифметическое число элементов выборки; расчет размаха выборки; расчет количества интервалов группировки; расчет длины интервала группировки элементов выборки и середины интервалов группировки элементов выборки; расчет частот; расчет дисперсии, среднеквадратического отклонения, коэффициентов вариации и эксцесса [37].

В 1932 году физиологи А. Fleisen, R. Backman с целью математического описания ВСР предложили вычислять стандартное отклонение КИ всего исследуемого участка

электрокардиограммы [148]. Рядом авторов предлагались математические модели деятельности ССС, описанные с помощью методов элементарной статистики, которые помогли понять процессы её нормального функционирования: В. Sayers (1973 г.) представил модель регуляции артериального давления [172]; В. Van der Pol и J. Van der Mark (1927 г.) представили электрическую модель сердечных сокращений [180]; Н. R. Warner и А. Cox (1962 г.) описали математическую модель управления сердечным ритмом при помощи эфферентной информации симпатических и парасимпатических нервов [181].

2. Геометрические методы (вариационная пульсометрия).

Вариационная пульсометрия исследует закон распределения случайных величин, таких как кардиоинтервалы, строится гистограмма распределения КИ и определяются ее основные характеристики: мода, амплитуда моды, вариационный размах и т.д. Если случайная величина будет распределена по нормальному закону, то статистические характеристики, такие как мода и математическое ожидание, будут практически идентичны. Результаты анализа вариационной пульсометрии были выражены в индексах Баевского [13, 80]. Показатели вариационной пульсографии диагностически значимы и учтены в индексе напряжения (*ИН*) (1.2) систем (стресс-индекс), который показывает степень вовлеченности организма в стресс.

При построении вариационных пульсограмм (регистрация пульса) и гистограммы (регистрация частоты сердечных сокращений) существенное значение имеет выбор способа группировки данных. При практических исследованиях используют подход к группировке временных рядов кардиоинтервалов в диапазоне от 400-1300 мс, с интервалом в 50 мс. В результате выделяются 20 фиксированных диапазонов длительностей КИ. Это позволяет сравнивать вариационные пульсограммы. Объем выборки, в которой производится группировка и построение вариационной пульсограммы, всегда одинаковый и соответствует пяти минутам [14, 104].

3. Автокорреляционный анализ.

«Временной ряд – это совокупность значений какого-либо показателя за последовательные моменты времени» [56]. «Каждый уровень временного ряда формируется под воздействием большого числа факторов, которые можно разделить на три группы: факторы, которые формируют тенденцию ряда; факторы, формирующие циклические колебания ряда; случайные факторы. Вычисление и построение автокорреляционной функции временного ряда необходимо для изучения внутренней структуры этого ряда, являющегося случайным процессом. Автокорреляционную функцию представляют в виде графика изменения значений коэффициентов корреляции, получаемых при последовательном смещении анализируемого динамического ряда на одно число по отношению к исходному ряду» [56, 81].

Последовательность коэффициентов автокорреляции уровней различных порядков называется автокорреляционной функцией временного ряда, а график зависимости ее значений от величины лага – коррелограммой. По коррелограмме можно судить о скрытой хаотичности сердечного ритма [56, 81].

4. Корреляционная ритмография – скатерография.

Метод корреляционной ритмографии – это графическое отображение последовательных пар кардиоинтервалов (предыдущего и последующего) в двумерной координатной плоскости [88,92], где по оси абсцисс откладывается величина предыдущей пары ($R-R_n$), а по оси ординат – величина последующей пары ($R-R_{n+1}$). Корреляционная ритмограмма (скаттерограмма – scatter-рассеивание (рис.3)) – это график и область точек (пятна Пуанкаре или Лоренца). Данный метод является нелинейным, а также более эффективен для случаев, когда на фоне неизменности ритма встречаются редкие и внезапные нарушения («выпадения» отдельных точек КИ во временном ряду).[^] Нормальная форма скаттерограммы – это эллипс, вытянутый вдоль биссектрисы) [12].

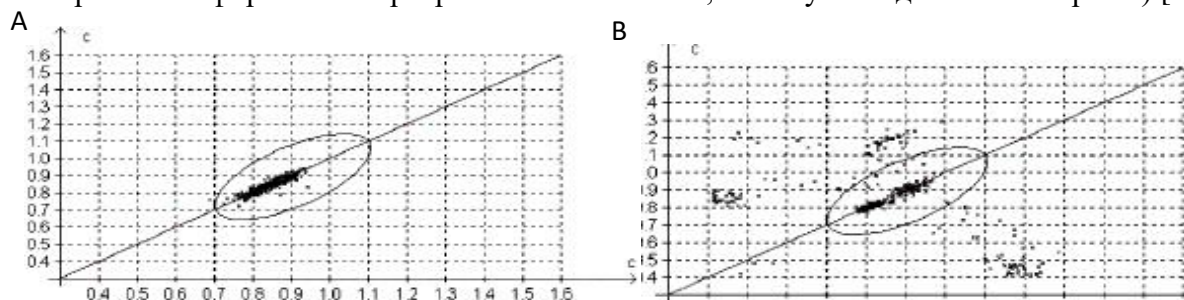


Рис. 3. Примеры корреляционных ритмограмм (КРГ) – скаттерограмм: А) нормальная КРГ; В) у испытуемого с патологией ССС (аритмией)

5. Использование спектральных плоскостей сигнала. В работах Г.В. Рябкиной, А.В. Соболева представлен анализ спектральной плотности мощности колебаний, который дает информацию о распределении мощности в зависимости от частоты колебаний [116]. Применение спектрального анализа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и графически представить соотношения разных компонентов сердечного ритма [116].

На сегодняшний день существуют параметрические (авторегрессионный анализ) и непараметрические (быстрое преобразование Фурье (БПФ), периодограммный анализ) методы спектрального анализа [12, 44, 75, 83, 92, 114, 124, 127].

6. Методы нелинейной динамики. В России в последние годы уделяется много внимания вопросу использования специальных методов анализа влияния на вариабельность сердечного ритма, включая нейрогуморальные механизмы высших вегетативных центров, которые обуславливают нелинейный характер изменений сердечного ритма (А. Н. Флейшман, 2001; А. П. Гаврилушкин, А. П. Маслюк, 2001) [28, 127]. Для описания нелинейных свойств вариабельности

используют сечение Пуанкаре, кластерный спектральный анализ, графики аттрактора Лоренца, сингулярное разложение, константу Ляпунова, энтропию Колмогорова и др.

В последние годы активно используются нейросетевые технологии с использованием показателей ВСП для диагностики различных уровней психической нагрузки [169].

Все вышеописанные методы используют в большей степени для исследовательских целей, а их практическое применение ограничено в виду низкой диагностической ценности полученных результатов.

1.4. Проблема изучения особого хаоса биосистем

Исследование сложных биосистем, является актуальной и трудоемкой задачей системного анализа и синтеза в естествознании. В таких системах параметры состояния x_i всего вектора состояния $x = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ принимают новое значение в каждый момент времени, отличное от предыдущего. Если в многомерном фазовом пространстве состояний (ФПС) представить вектор состояния этой особой системы, то конкретное значение данного вектора $x(t_i)$ не несет информационной значимости. В следующий момент времени ($t_1 > t_0$) произвольно повторить выборки $x_i(t_1)$ невозможно $x_i(t_0) \neq x_i(t_1)$ при условии, что динамическая биосистема находится в неизменном состоянии и сохраняет свое внутреннее состояние посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия. Более того и вектор состояния системы $x(t)$ совершает непрерывное хаотическое движение в ФПС. Поэтому возникает проблема поиска математических моделей, которые могли бы адекватно описывать процессы в сложных динамических биосистемах не только в рамках функционального анализа, но и вне расчетов статистических функций распределения $f(x_i)$, которые имеют разовый характер (для конкретного интервала времени Δt). Это требует нестандартных решений, которые не ограничиваются традиционными детерминистскими и стохастическими моделями (Еськов В. М., Хадарцев А. А., Филатова О. Е.) [62, 126, 128], лежащими в основе современных медицинских устройств регистрации и диагностики физиологических параметров человека (Баевский Р. М., Рябыкина Г. В., Мархасин В.С.) [15, 94, 116].

Основной причиной создания моделей поведения вектора состояния $x(t)$ биосистемы является именно невозпроизводимость результатов экспериментов в рамках ДСП. Каждый раз регистрируемые выборки вектора $x(t)$ состояния динамической системы будут «уникальны» даже при одинаковых условиях эксперимента и более того, уникальностью будет обладать каждый временной участок сигнала, регистрируемого при помощи устройств. Под уникальностью мы понимаем изменение внутренней структуры выборок, хотя человек находится в одном и том же функциональном состоянии. Кроме того, если существуют выходы некоторых

параметров за пределы границ трех среднеквадратических отклонений ($\pm 3\sigma$), то эти значения признаются шумом (или как говорят врачи «артефактом») и отбрасываются.

С позиции детерминистского подхода многократное повторение любого процесса должно обеспечивать идентификацию моделей динамической биосистемы в ФПС. В стохастическом подходе такой вектор состояния системы $x(t)$ должен иметь повторяющееся начальное значение $x(t_0)$ и воспроизводимую функцию распределения $f(x)$ для всех конечных состояний $x(t_k)$. Если начальное состояние $x(t_0)$ воспроизвести точно невозможно, то применение стохастического подхода ограничено (нет повторений испытаний, система уникальна и невоспроизводима) (Еськов В. М., Филатова О. Е., Хадарцев А. А. 1992-2019) [61, 125, 126, 128, 143-147]. В своей публикации «The Die is not Cast» Пригожин И. Р. говорил о невозможности изучения подобных систем методами ДСП [110, 168].

В 1878 году французский ученый Клод Бернар впервые поставил вопрос об уникальности биосистем и о значении «постоянства внутренней среды организма человека» [139]. При описании живых систем он выделял особое состояние живого организма, которое не зависит от окружающей внешней среды. В 1929 году американский физиолог W. Cannon, в развитии исследований К. Бернара, вводит концепцию саморегулирования различных физиологических процессов, а в своей монографии впервые представил понятие «гомеостаза», как особого (нестабильного) состояния, в котором наблюдается изменчивость или непостоянство вектора состояния системы. Данный тезис представлен в ряде научных публикаций [19, 39, 48, 61, 63, 128, 147]. Его концепция легла в основу кибернетики живых систем. В термине «гомеостаз» заложена комбинация двух противоречий: «подобный не есть одинаковый» и «состояние не обязательно является неподвижным». Комбинация этих связанных, но неэквивалентных терминов раскрывает всю суть противоречий не только самого понятия «гомеостаз», но и процесса его описания с позиций детерминистского или стохастического подходов. Неопределенность в терминологии обусловлена глобальной неопределенностью свойств, закономерностей и динамики поведения параметров любых (сложных) биосистем, которые являются уникальными системами (Пригожина И. Р., 1981-2000) [169, 170].

С 1950-1955гг. Анохин П. К. изучает устойчивость функциональных систем организма человека (ФСО), их гомеостаза, и представляет заверченный вид теории функциональных систем организма человека, однако многократных регистраций у одного и того же испытуемого он не делал [6, 7].

За весь период (150 лет) точной формализации или строго математического описания понятия гомеостаза не появилось. До настоящего времени, несмотря на различные попытки выдающихся ученых в различных областях (физиология, медицина, системный анализ), гомеостаз изучается методами классической математической (параметрической) статистики, а

это ограничивает возможность исследовать подобные биосистемы. В таких системах неизменно наблюдаются неопределённости первого и второго типов: неопределённость 1-го типа – гомеостаз организма человека изменился (например, под внешним воздействием среды), а результаты анализа методами математической статистики этого изменения не показывают; неопределённость 2-го типа – гомеостаз не изменился, а результаты анализа методами математической статистики показывают его изменение.

В 1948 году впервые в истории науки Weaver W. вводит понятия о системах трех типов в природе [182]: системы первого типа (Simplicity) – это детерминистские системы, которые описываются в рамках функционального анализа; системы 2-го типа (nonorganised complexity) – это системы стохастические, математическая модель которых устанавливает вероятностные соотношения между входными значениями x_i и выходными значениями функции $f(x_i)$ системы; системы 3-го типа – живые системы с самоорганизацией (organized complexity), для которых Weaver W. не предложил никаких моделей. Системы третьего типа (СТТ), по мнению ученого, это система с самоорганизацией, но никаких особых свойств и особых моделей для этих систем в современной науке до настоящего времени не установлено [57-70].

Об уникальном принципе работы таких систем говорили и такие выдающиеся ученые как Бернштейн Н. А. («повторение без повторений»), Анохин П. К. («теория функциональных систем»), Степин В.С. («непрерывное изменение вероятностей»), Шредингер Э. («особое внимание к изучению живых систем»), Пригожин И. Р. («они не являются объектом науки в рамках ДСП») [18, 67, 122, 169, 170, 174].

За последние 70 лет, двигаясь по пути развития науки о биосистемах (детерминизм→стохастика→самоорганизация) ученые должны были создать новый математический аппарат, новые модели и теорию для описания биосистем. Ряд ученых ввели только термин «сложность» в науку, но само это понятие не расшифровано и не изучено, нет четкого определения сложности [110, 170, 174].

Более того, в современной детерминистско-стохастической науке понятие «сложность» ассоциируется с понятием динамического (детерминированного) хаоса Лоренца, в котором необходимым условием является повторение начальных условий $x(t_0)$, наличие положительных констант Ляпунова и свойств перемешивания. Однако, эта ассоциация не совсем корректна [11, 12], т.к. биосистемы не демонстрируют детерминированный хаос [13-24]. Хаос СТТ не подобен детерминированному хаосу Лоренца. Это хаос выборок (отсутствуют стационарные режимы в виде $dx/dt=0$), их статистических функций распределения $f(x_i)$, их амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), их автокорреляционных функций АСФ, спектральных плотностей сигнала (СПС). Данный тезис будет подробно обоснован и раскрыт в Главах 2, 3.

Н. Haken, I. R. Prigogine, Д. А. Уилер, М. Гелл-Ман работали именно с детерминированным хаосом и предпринимали многочисленные попытки подбора особого математического аппарата и особых моделей для описания СТТ с самоорганизацией [151, 160, 161, 168-170, 183]. Их попытки оказались безрезультатны, так как описанная «сложность» основывается на особой динамике поведения параметров биосистем и принципиально другом понимании стационарных режимов, в которых гомеостаз обеспечивает устойчивость СТТ.

«Детерминированный хаос – явление в теории динамических систем, при котором поведение нелинейной системы выглядит случайным, несмотря на то, что оно определяется детерминистическими законами» [91]. В научных трудах профессора, доктора химических наук И. Н. Бекмана причина появления хаоса заключается в чувствительности (неустойчивости) по отношению к начальным условиям и параметрам: «малое изменение начального условия со временем приводит к сколь угодно большим изменениям динамики системы, такую динамику называют хаотичной» [17]. Если мы не можем абсолютно точно задать начальные состояния биосистемы, то начальные условия необходимо рассматривать в виде некоторой области фазового пространства, пусть и очень маленькой. При движении системы в ФПС экспоненциальная расхожимость близких орбит со временем, однозначно, приведет к перемешиванию начальных точек по всей области. На рисунках 4А и 4В представлены фазовые портреты состояний системы (детерминированный хаос и хаос биосистем): 4А) аттрактор Лоренца; 4В) движения вектора состояния биосистемы (временные ряды кардиоинтервалов).

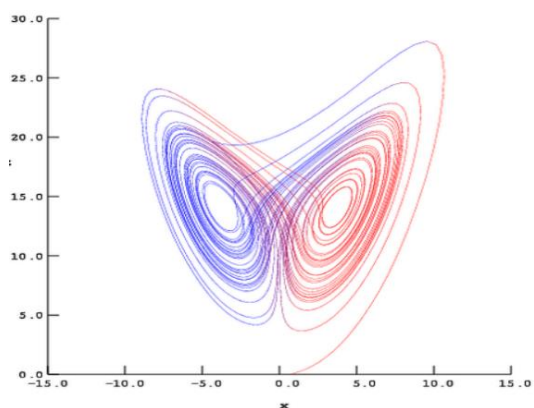


Рис. 4А. Аттрактор Лоренца

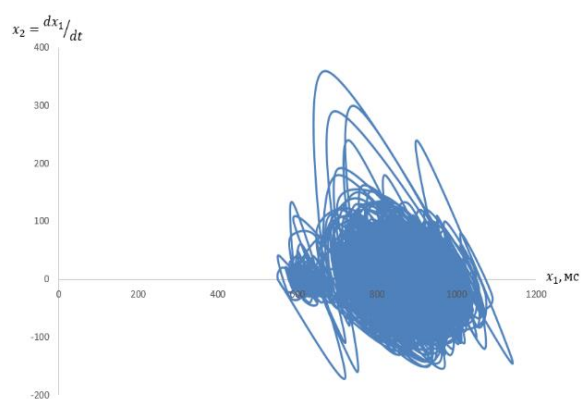


Рис. 4В. Движения вектора состояния биосистемы

Как видно из этого рисунка 4А траектория себя никогда не пересекает, в отличие от рисунка 4В, на котором представлена траектория движения вектора состояния биосистемы, которая пересекает себя бесконечное число раз. В детерминированном хаосе (аттракторе Лоренца), зная начальное состояние $x(t_0)$ можно вычислить его дальнейшее перемещение (промежуточное состояние $x(t)$ или конечное состояние $x(t_k)$). Причем, при изменении начального состояния, будет меняться траектория и ее также можно будет вычислить. При изучении динамики поведения биосистемы задать начальное положение $x(t_0)$, вычислить

промежуточное состояние $x(t)$ или конечное состояние $x(t_k)$ не представляется возможным. Таким образом, СТТ являются непрогнозируемыми системами в рамках детерминированного хаоса.

В результате исследования предметной области и анализа литературных источников, посвященных проблемам описания сложных биосистем (и их параметров) было выявлено, что применение традиционных методов ДСП для описания и анализа параметров сложных биосистем с хаотической динамикой обладают низкой эффективностью, а также низкой диагностической ценностью.

1.5. Теория хаоса-самоорганизации в описании динамики биосистем

На сегодняшний день основные проблемы изучения глобальной неопределенности сложных биосистем и о ограниченности их описания с помощью математической статистики составляют основу теории хаоса-самоорганизации (ТХС). Научная школа профессора В.М. Еськова приходит к пересмотру фундаментальных понятий в естествознании как: «определенность – неопределенность» и «прогнозируемость – непрогнозируемость» [57-70]. Современная трактовка гомеостаза (как особого состояния организма) в рамках третьей (синергетической) парадигмы дает новое понимание этого термина [57]. Ранее, в рамках ДСП, «неподвижное состояние» описывалось условиями для ВСП в виде $dx/dt = 0$ или $x_i = const$, а с позиций стохастического подхода в виде неизменности функций распределений $f_j(x_i)$, где j – номер серии наблюдений за некоторый интервал времени Δt_i .

Проводя литературный анализ публикаций и с учетом создания ТХС (В.М. Еськов 1968-2022гг.) [57-70, 143-147] становится понятным, что выйти за пределы детерминизма и стохастики (включая и динамический хаос с аттракторами Лоренца) не удалось никому из учёных 20-го и начала 21-го века. Это можно объяснить тем, что неопределённость биосистем – complexity, эмерджентных систем по J. A. Wheeler [183], систем третьего типа (organized complexity) по W. Weaver [182] – невозможно описывать в рамках функционального анализа, стохастики или динамического хаоса. Также хочется отметить, что ведущие физики 20-го века, нобелевские лауреаты J. A. Wheeler, I. R. Prigogine и M. Gell-Mann [151] были твёрдо уверены, что СТТ являются объектом динамического хаоса.

В публикациях научной школы доктора физико-математических наук, профессора В. М. Еськова [57-70, 143-147] для описания сложных биосистем и их состояний были представлены пять особых принципов их организации [57], которые включают в себя фундаментальный принцип системности, который в 1969 году Н. Накен [161] взял за основу синергетики: «Мы не работаем с отдельными элементами системы, динамики поведения отдельных элементов системы интегрируются, важна динамика поведения всей системы» [130, 161]. Этот принцип дает

возможность построить компартментно-кластерную теорию биосистем [46], которая во многом послужила развитию ТХС [57, 59].

Таким образом, мы можем сформулировать первый принцип ТХС: один или несколько элементов никак не определяют движение вектора состояния системы в фазовом пространстве состояний для СТТ. Если система иерархическая, то динамика поведения одного уровня иерархии должна задать динамику всей системы. В этом заключается важное отличие биосистем от физических тел. Это является основой постулата синергетики Н. Накен [130, 160, 161]. Принцип применим для однородных систем, физические и химические свойства которых одинаковы или меняются непрерывно.

Второй принцип ТХС говорит о таком свойстве биосистем, как мерцание (glimmering). Это базовый принцип для СТТ, который основывается на том, что любая выборка (временной ряд, который описывает параметры функциональных состояний биосистемы), а не только конкретное значение $x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, т.е. вектор состояния системы в m -мерном фазовом пространстве состояний, не несет информационной значимости [66], т.е. каждая получаемая выборка «уникальна». Уникальность таких систем заключается в том, что в СТТ невозможно повторить не только начальное $x(t_0)$, промежуточное $x(t)$ или конечное состояние $x(t_k)$, но и многократно повторить сами выборки не представляется возможным. В результате проведения большого количества экспериментов было выявлено, что при многократных (N) повторах регистраций выборов параметров биосистем к одной генеральной совокупности можно отнести менее 20% таких выборок в рамках ДСП при неизменности гомеостаза [110, 144, 146].

Хаотическое движение вектора состояния системы в ФПС имеет свое направление движения. Это основа третьего (эволюция) принципа организации СТТ. Особая эволюция биосистем происходит из-за возрастных изменений и факторов, оказывающих непосредственное влияние на них (возраст, экологические факторы, переезды, заболевания) и протекает в рамках непрерывного хаоса и самоорганизации. Такой эволюции не подвержены технические системы. Но главное в такой эволюции системы это направление развития. В некотором смысле эволюция телеологически запрограммирована. Внутренние механизмы самоорганизации задают вектор развития процесса и предполагаемое конечное состояние. Процесс старения человека запрограммирован уже при рождении для каждого объекта биосистемы [60, 61-64].

Так как системы с мерцанием и эволюцией имеют самоорганизацию, то их конечный КА, который является множеством ФПС биосистемы (объединение всех значений функций распределения) движется к конечной намеченной цели – смеральному аттрактору. Такое движение можно изменить за счет изменения внешних управляющих воздействий (касательно биосистем, и в частности организма человека это спорт, медицина или образ жизни). Это четвертый принцип организации СТТ – телеологическое движение. Можно сделать следующее

заклучение: эволюция направлена на конечное состояние биосистемы, которое задается не точкой в ФПС, а областью фазового пространства, которая описывается квазиаттрактором [60, 61-64, 153-159].

Пятое свойство организации СТТ заключается в огромной их надежности. Надежность проявляется в том, что сердце может остановиться на длительное время (в состоянии клинической смерти выходы значений параметров ССС за $\pm 20\sigma$), а затем снова забиться [60, 61-64]. Любой параметр устойчивого состояния системы может выйти за пределы $\pm 3\sigma$, $\pm 10\sigma$, $\pm 20\sigma$. Считается, что любая система (например, техническая), выйдя за пределы $\pm 3\sigma$, теряет свое устойчивое состояние, а значит, приведет к разрушению в системе, сбою в ее работе или аварии. Наряду с физическими и техническими системами, биосистемы зачастую демонстрируют такое состояние. Приведем пример, описанный в [131]. В среднем частота сердечных сокращений у человека = 60 ударов в минуту, т.е. период сокращения сердца $T=1$ секунда [57, 128, 129]. У многих таких людей значение стандартного отклонения ($\sigma = 0,1$ сек.) составляет 10% от периода T . Существуют медицинские методы задержки (остановка сердцебиения) на 10 секунд. Эта пауза $\tau = 10$ сек. по отношению к $\sigma = 0,1$ сек. составляет 100-кратное различие, т.е. $\tau/\sigma = 100$, а это намного превышает известное 3σ . Вероятность такого события ничтожно мала, но это допустимо в физиологии ССС человека. Живые системы допускают задержки многих своих процессов (например, дыхание), что превышает 10σ или 20σ [57]. Пятое свойство накладывает ограничения на применение ДСП для описания, а главное прогнозирования функционального состояния СТТ [153-159].

В рамках ТХС открывается возможность изучать движение вектора состояния системы в фазовом пространстве состояний (ФПС), используя расчеты параметров квазиаттракторов.

Квазиаттрактор (КА) – не нулевое подмножество Q фазового m -мерного пространства $D_l, l = \overline{1 \dots m}$ сложной динамической биосистемы, которое является объединением всех значений $f(t_j)$ состояния динамической биосистемы на конечном отрезке времени $[t_j, \dots, t_e]$, ($j \ll e$, где t_j – начальный момент времени, t_e – конечный момент времени) [20, 57-59, 143-147]:

$$Q = \bigcup_{l=1}^m \bigcup_{i=j}^e f^l(t_i), Q \neq \emptyset; Q \in D, \quad (1.3)$$

где m – размерность фазового пространства состояний.

Или квазиаттрактор – наименьшая выпуклая оболочка, содержащая выборку экспериментальных данных [20]. Характеристикой КА является его мера Лебега.

Таким образом, КА является важной характеристикой СТТ (complexity), которая характеризует физиологическое состояние субъекта (испытуемого), а также динамику поведения в ФПС [57-70, 143-147].

Основной характеристикой КА является его объем V_G области Q , m -мерного пространства, внутри которого заключены все значения $f(t_i)$ состояния динамической биосистемы на промежутке времени $[t_j, \dots, t_e]$ [20, 59]:

$$V_G = mes(Q) = \prod_{l=1}^m (\max(f^l(t_j), \dots, f^l(t_e)) - \min(f^l(t_j), \dots, f^l(t_e))), \quad (1.4)$$

Существенное или несущественное изменение объема квазиаттрактора говорит об изменении состояния системы в определенный момент времени.

Объем КА V_G находится как произведение вариационных размахов Δx_i по каждой координате x_i , $\Delta x_i = x_{imax} - x_{imin}$, где x_{imax} – крайне правая координата на оси x_i , x_{imin} – крайне левая координата на оси x_i :

$$V_G = \prod_{i=1}^m \Delta x_i, \quad (1.5)$$

Иными словами:

$$V_G = (x_{1max} - x_{1min}) * (x_{2max} - x_{2min}) * (x_{3max} - x_{3min}), \quad (1.6)$$

где x_1 – значения кардиоинтервалов x_i в каждый момент времени t ; $x_2 = dx_i/dt$ – скорость изменения КИ во времени; $x_3 = \frac{dx_2}{dt}$ – изменение скорости во времени.

Площадь КА S_G находится по формуле:

$$S_G = (x_{1max} - x_{1min}) * (x_{2max} - x_{2min}), \quad (1.7)$$

Координаты центра квазиаттрактора находят по формуле:

$$x_i^c = \frac{x_{imax} + x_{imin}}{2}, \quad (1.8)$$

Представленная мера (объем V_G или площадь S_G КА) может характеризовать разные функциональные состояния, такие как норма или патология; возрастные изменения; различные формы психологического стресса; состояния, вызванные воздействием экстремальных факторов физической природы (гипотермия) и т.д. Использование параметров КА и построение фазовых портретов может показать существенные изменения состояний там, где классические методы математической статистики не могут выявить статистически достоверных отличий. Таким образом, параметры КА служат эффективной мерой оценки состояния организма (например, при идентификации различных функциональных состояний, в том числе переходе из одного функционального состояния в другое (из нормы в патологию), проведенных лечебных мероприятий, при оценке физических нагрузок и т.д.) [20].

В ТХС одинаковое и постоянное состояние системы представляется постоянством квазиаттрактора (КА), площадей S_G и объемов V_G квазиаттрактора, координат центров в ФПС. Вектор состояния системы (ВСС) $x(t)$ непрерывно и хаотически движется внутри КА, а скорость их изменения $dx/dt \neq 0$. Необходимыми условиями будут являться: $V_G = const$, $x_i^c = const$, где x_i^c – координаты центров КА, внутри которых непрерывно и хаотически движется ВСС в виде

$x = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ [57-66, 143-147]. В этом случае координаты ВСС x_i будут описывать сам процесс гомеостазирования, который существенно отличается от традиционных ДСП-понятий стационарности. Понятие гомеостаза (как особого состояния биосистемы) не может быть описано в рамках традиционной науки, т.к. возникает большая проблема в понятии статичности (как неизменности параметров вектора состояния или как неизменности самого состояния (и структуры) биосистемы). Главная проблема отличия СТТ от объектов ДСП заключается в отсутствии возможности произвольного повторения любых начальных параметров $x(t_0)$ вектора состояния систем третьего типа в виде $x = x(t)$. В m -мерном фазовом пространстве состояний в любой другой момент времени $t \neq t_0$ невозможно произвольно попасть в точку с координатами $x(t_0)$. Значение начального состояния СТТ можно повторить только в пределах некоторых квазиаттракторов, их объемов V_G [57-70, 143-147].

В диссертационной работе исследовались два типа движений:

1. Движение $x(t)$ в пределах КА – это стационарное состояние биосистемы в фазовом пространстве состояний и обычное движение с позиций ДСП, к которому применимы все статистические методы расчета.

2. Движение КА в ФПС как эволюция биосистемы. Такая эволюция может характеризовать обратимые (болезнь и выздоровление) и необратимые (старение, болезнь Паркинсона) процессы в организме человека.

На основании такой эволюции в ТХС были введены критерии существенных и несущественных различий в параметрах измерения положения центра КА и его объемов:

- несущественные различия – движение КА в пределах вариационных размахов (например, болезнь и выздоровление, физическая нагрузка): $0,05 \leq V_G^1/V_G^2 \leq 2$;
- точкой отсчета для существенных различий будет выступать двукратное изменение параметров КА в фазовом пространстве состояний: $V_G^1/V_G^2 \geq 2$ или $V_G^1/V_G^2 \leq 0,05$ [27, 32, 159].

Движение центра КА необходимо рассчитывать по координатно: если по всем координатам x_i наблюдается смещение центра x_i^{c2} на величину R_i^* , превышающую сумму половин исходного вариационного размаха $\frac{\Delta x_i^1}{2} + \frac{\Delta x_i^2}{2}$, то имеются существенные изменения в СТТ. При этом смещения должны пройти по всем координатам x_i ФПС [57-70, 143-147]. Также необходимо учитывать по координатные радиусы начального КА r_i^1 и конечного КА $r_i^2 = \frac{\Delta x_i^2}{2}$ по каждой x_i , которые составляют половину от вариационного размаха Δx_i [65-70, 143-147]. Превышение суммы радиусов по всем i для реального расстояния R_i^* между центрами исходного и конечного КА (x_i^{c1}, x_i^{c2}) сигнализируют о существенном изменении центра КА за время Δt в фазовом пространстве состояний. Таким образом, сравниваются положения центров КА одного

объекта системы за время Δx_i по расстояниям смещения центров исходного $КА^1$ и конечного $КА^2$. В медицине важно знать направление движения квазиаттрактора [57-70, 143-147].

В ходе диссертационного исследования было выявлено, что центр конечного квазиаттрактора $КА^2$ спустя время Δt после внутренних перестроек системы (или под действием внешних факторов), оказывающих влияние на систему, выходит за пределы исходного $КА^1$ [65-70, 143-147]. Для этого радиус 1-го $КА^1$ должен быть меньше расстояния между центрами исходного и конечного КА, то есть существующего межаттракторного расстояния $x_i^{c2} - x_i^{c1}$, при движении КА вправо т.е. на увеличение x_i . Это смещение x_i^{c2} , $i = 1 \dots m$ подтверждает, что второй $КА^2$ не мерцает в пределах объема $КА^1$, а выходит за его пределы [57-70, 143-147]. Когда по отдельным x_i центр движется вправо (влево) или не движется и сумма расстояний компенсируется, следовательно, центр $КА^2$ покидает объем $КА^1$, то эту величину определяют как компенсаторный выход СТТ [65-70, 143-147]. Наблюдается эволюция системы. Компенсаторный выход – это знаковая величина (время его наступления), которая фиксирует выход СТТ за пределы обычного мерцания $x(t)$ в пределах фазового пространства состояний. Об этом явлении неоднократно говорил Е.В. Мауг [166]. Важным моментом является время t_1 когда все x_i^{c2} ($i = 1 \dots m$) выходят за пределы вариационных размахов, то есть $\Delta x_i^1/2 = r_i^1$. Также необходимо зафиксировать время начала выхода x_i^{c2} за пределы исходного квазиаттрактора $КА^1$. Не менее важными являются время t_2 , когда наступает компенсаторный режим, и время t_3 полного выхода x_i^{c2} за пределы исходного $КА^1$. С момента наступления времени t_3 начинается реальная эволюция СТТ в ФПС, а времена t_1 , t_2 представляют начало процесса эволюции СТТ. Таким образом, моменты времени наступления таких событий представлены: t_1 – начало движения квазиаттрактора; t_2 – в сумме по всем координатам конечный $КА^2$ выходит за пределы объема исходного $КА^1$; t_3 – полный выход центра конечного $КА^2$ за пределы исходного $КА^1$. Моменты времени для СТТ являются знаковыми [65-70, 143-147]. Они рассчитываются вместе с Z (смещение центра квазиаттрактора за время Δt и характеризуют скорость эволюции биосистемы в ФПС. Скорость эволюции может принимать ненулевое значение, если центр $КА^2$ не вышел за пределы $КА^1$. Таким образом, биосистема мерцает внутри квазиаттрактора, то есть нет эволюции СТТ [65]. Значение момента времени t_3 может принимать большие значения. Стационарный режим будет характеризоваться такими параметрами системы, когда нет существенных изменений в параметрах квазиаттрактора [65-70, 143-147].

Когда речь идет о СТТ, необходимо вводить понятие неопределенности, или энтропии. Энтропия – мера хаотичности информации или мера внутренней неупорядоченности системы. Энтропия увеличивается при хаотическом распределении информационных ресурсов и уменьшается при их упорядочении (К. Шеннон, 1948г.) [136]. Энтропия позволяет получить

оценку уровня детерминированности или неопределенности в сигнале и рассчитывается по формуле:

$$H(x) = - \sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i), \quad (1.11)$$

где $p(i)$ – вероятность наступления события x_i .

Все усилия медицины направлены на возможность изучения и постоянного совершенствования методов анализа сложных систем. Таким образом, применение новых способов и методов обработки и анализа медико-биологических данных на основе ТХС позволит существенно приблизиться к достижению наилучшего результата в изучении особой хаотической динамики поведения параметров биосистем, и в частности диагностики и лечении патологий организма человека.

ВЫВОДЫ

Сложные биосистемы, и в частности ССС, с полной неопределенностью, отличные от детерминистско-стохастических систем составляют основу ТХС. Главная особенность любой живой системы характеризуется особыми пятью принципами ТХС: система компартментна по строению, мерцает по функции распределения $f(x)$, эволюционирует (организм человека движется к своему мортальному (конечному) аттрактору) и телеологически (направлено) движется к определенному состоянию, с неизбежностью выхода параметров системы далеко за пределы среднеквадратических отклонений ($\pm \sigma \dots \pm 3\sigma \dots \pm n\sigma$). Процессы, происходящие внутри организма человека, могут значительно отклоняться от средних значений. Сложные биосистемы необходимо описывать в рамках ТХС, т.к. современные детерминистско-стохастические методы и подходы обладают низкой диагностической ценностью в описании динамики их поведения.

Обзор современного состояния вопроса позволяет заключить, что обработка и анализ кардиосигналов (кардиоинтервалов), полученных при помощи медицинских устройств регистрации физиологического и функционального состояния параметров ССС, обладает определенной спецификой, которая заключается в нестабильности (нестационарности) такого рода сигналов.

Добиться более качественной диагностики состояния параметров ССС с хаотической динамикой можно и нужно не только посредством усовершенствования и доработки технических характеристик различных комплексов диагностики и мониторинга жизненно-важных показателей работы ССС, но и путем совершенствования способов, методов и алгоритмов обработки и анализа кардиографической информации.

На сегодняшний день на российском и зарубежном рынке представлено множество стационарных и портативных устройств регистрации физиологического и функционального

состояния параметров ССС. Это приборы обладают рядом достоинств, такими как небольшой размер и вес, невысокая стоимость, высокая точность измерений, количество измеряемых параметров.

Однако в ряде приборов либо совсем отсутствует обработка и анализ состояния параметров ССС – они лишь регистрируют кардиоинтервалы, либо используются способы, в основе которых лежат методы ДСП, в которых параметры порядка всегда усредняются. Также во всех перечисленных устройствах нет возможности прогнозирования критических состояний в работе ССС, они лишь позволяют задать тревожные границы для частоты сердечных сокращений.

Преимущество анализа ВСР, в том числе и методов спектрального анализа, заключается в возможности обнаружить тончайшие отклонения в сердечной деятельности, поэтому они особенно эффективны для оценки общих функциональных возможностей организма в норме, а также ранних отклонений, которые в отсутствие необходимых профилактических процедур неизбежно приведут к развитию серьезных заболеваний.

Таким образом, использование традиционных методов ДСП однозначно не отражает существенные изменения в значениях кардиоинтервалов, так как они непрерывно эволюционируют во времени. Также в ходе экспериментов невозможно повторить начальные значения кардиоинтервалов и эмпирическая функция распределения случайной величины для данных временных рядов будет всегда различна для одного испытуемого от эксперимента к эксперименту. Созданные на основе ДСП математические модели, которые описывают поведение параметров биосистемы человека, имеют низкую диагностическую ценность, а значит, и невозможно прогнозировать последующие состояния таких систем.

ГЛАВА 2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ КАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ДАННЫХ

Биосистемы имеют свои внутренние механизмы организации, другими словами, это хаотически структурированные системы. У этих систем существует третий тип хаоса – их исходный, первородный хаос, когда вектор состояния системы совершает непрерывное движение в ФПС [60, 61-64]. Традиционно считается, что к параметрам ССС, например кардиосигналам, можно применить ДСП. Однако с позиций биомеханики и ТХС в ходе эксперимента невозможно получить одинаковые характеристики по каждому объекту системы [59, 61, 99], так как состояние объекта принимает новое значение в каждый момент времени, отличное от предыдущего. Невозможно определить положение ВСС в следующий момент времени [61]. Трудность заключается также и в том, что для однотипных нестационарных временных рядов, которыми описан кардиосигнал, эмпирическая функция распределения $f(x)$ всегда различна, и она в меньшей степени подчиняется нормальному закону распределения (< 20%), различными являются и спектральные плотности сигналов (СПС). Под нестационарным временным рядом мы понимаем ряд, в котором функции распределения для любого числа моментов времени меняются со временем. На рисунках 5 (А, В, С) представлены примеры временных разверток кардиоинтервалов, СПС и эмпирических функций распределений, которые являются подтверждением гипотезы Н. А. Бернштейна «повторение без повторений» [145]. На рисунке 5.1. представлены примеры хаоса живых систем – регистрации 15 временных рядов кардиоинтервалов одного испытуемого в неизменном гомеостазе (нормогенез).

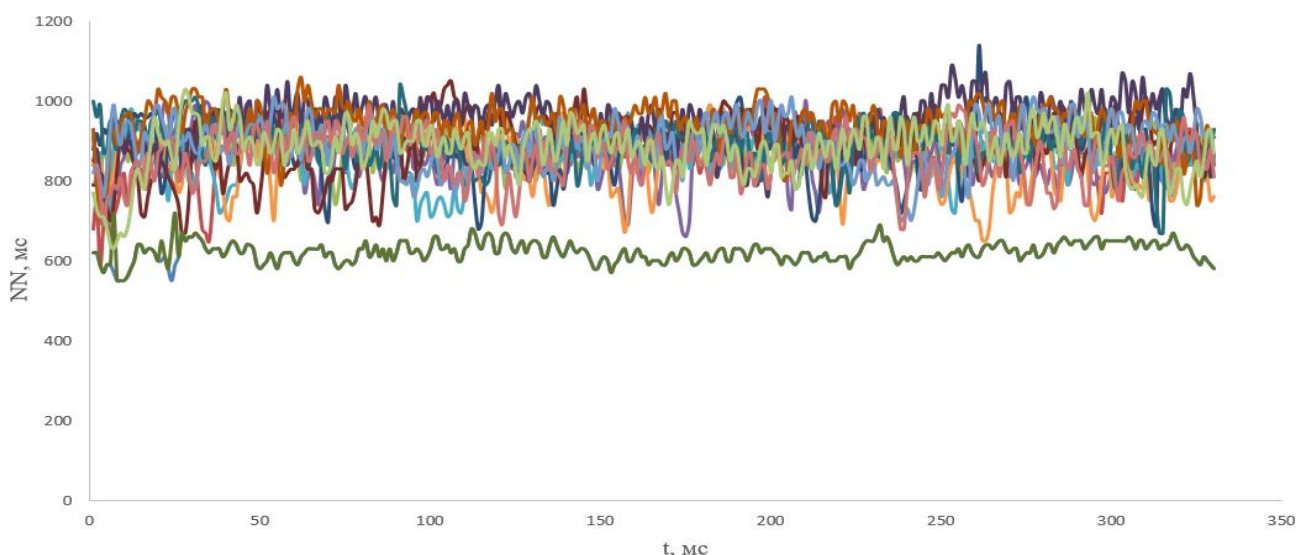


Рис. 5А. Пример 15 регистраций временных рядов кардиоинтервалов испытуемого в состоянии нормогенеза

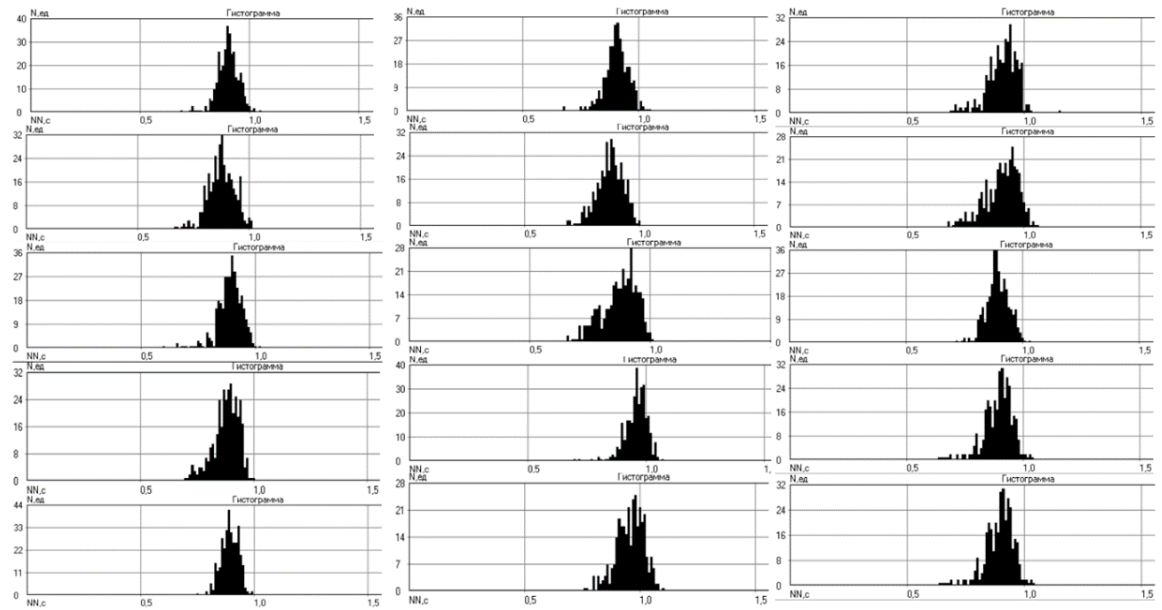


Рис. 5.В. Гистограммы распределений 15 регистраций временных рядов кардиоинтервалов испытуемого в состоянии нормогенеза

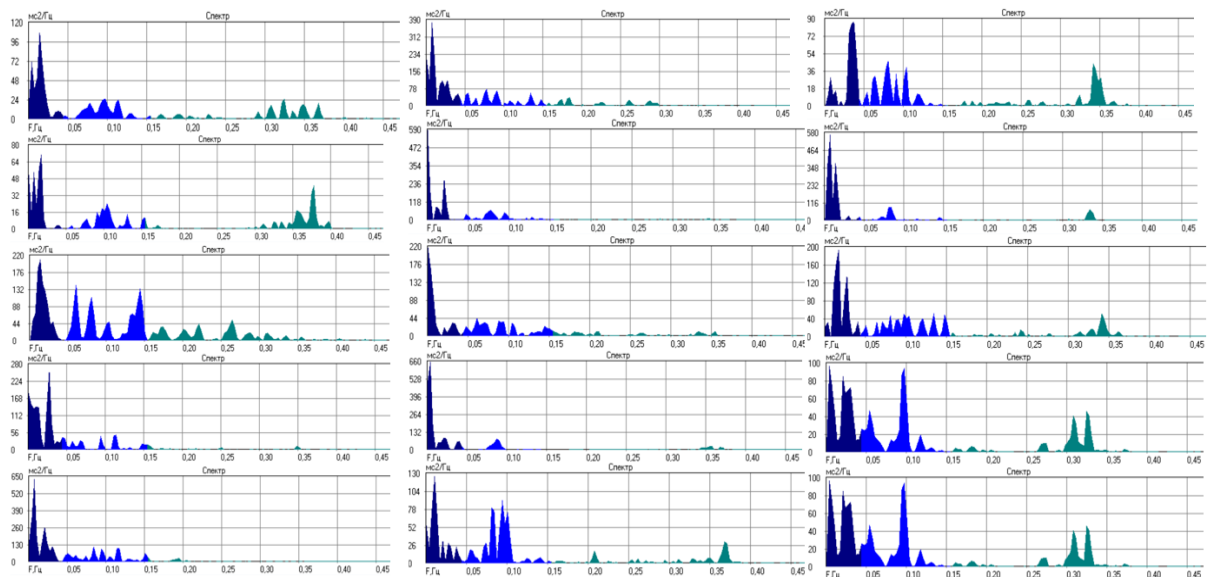


Рис. 5.С. Спектральные плотности сигнала при 15 регистрациях испытуемого в состоянии нормогенеза

В работе представлена методика исследования параметров биосистем с хаотической динамикой, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов с учетом выделения артефактов. Предложенная методика позволила решить проблему достоверного анализа свойств и закономерностей в хаотической динамике поведения кардиоинтервалов для разработки способов и алгоритмов моделирования и идентификации функциональных состояний организма человека (рис. 6) [70]. Основой методики являются аппарат непараметрической математической статистики и методы цифровой фильтрации данных.

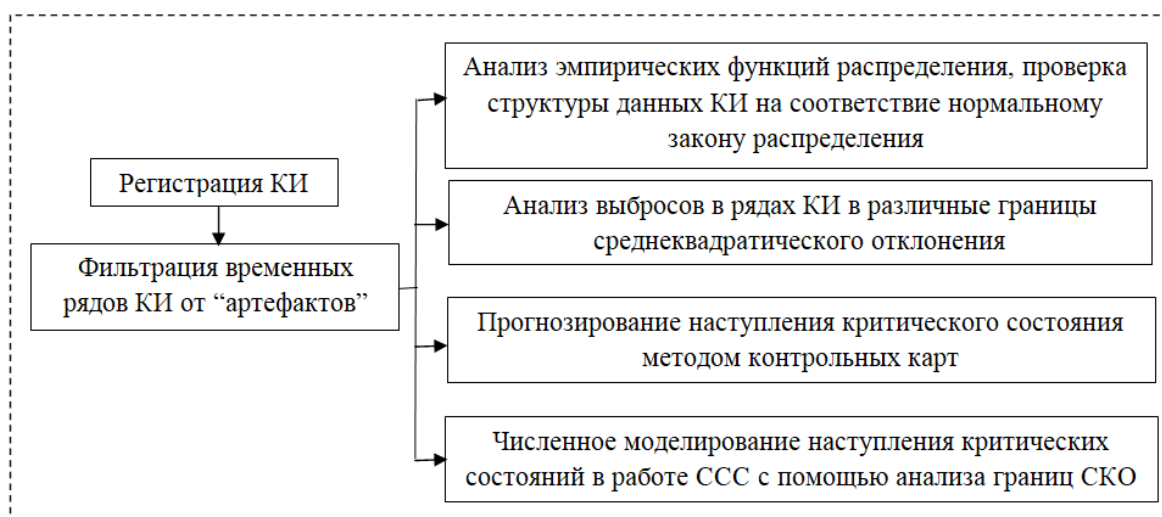


Рис. 6. Этапы математической обработки кардиоинтервалов, лежащие в основе методики исследования кардиографической информации

2.1. Соответствие структуры данных кардиоинтервалов закону нормального распределения

Целью следующих исследований являлось выявление ограничений применения методов математической статистики для изучения кардиоинтервалов с хаотической динамикой. Для этого исследовалась принадлежность экспериментальных данных (временных рядов КИ) закону нормального распределения [40].

Для исследования подчиненности экспериментальных данных нормальному закону распределения проводилось 2 эксперимента:

1. В первом эксперименте исследовали 120 человек – коренных жителей Севера РФ (ханты), которые были разбиты на три возрастные группы, в соответствии с рекомендациями ВОЗ[52], по 40 человек в каждой группе. Эксперимент проводился один раз с одним повтором, из-за невозможности проведения многократных повторов в связи с трудо/ресурсо затратами.

2. Во втором эксперименте приняли участие три человека, длительное время проживающих на территории Ханты-Мансийского округа – Югры. Было проведено 15 экспериментов по 15 повторов в каждом. Испытуемые находились, соответственно, в состоянии нормогенеза, брадикардии и тахикардии. В данном эксперименте принимал участие и автор научного исследования.

Экспериментальные данные о состоянии ССС были получены с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01М», который регистрирует пульсовую волну с одного из пальцев в положении сидя, в течение пятиминутного интервала времени, в состоянии покоя.

Соответствие структуры экспериментальных данных КИ ССС закону нормальнораспределения оценивалась на основе вычисления четырех критериев: критерия

Колмогорова-Смирнова; критерия согласия Пирсона χ^2 ; критерия Лиллиефорса; критерия Шапиро-Уилка.

Для использования критерия Колмогорова-Смирнова временные ряды КИ необходимо представить в виде вариационного ряда. После выдвигались гипотезы: H_0 – гипотеза, о принадлежности выборки к нормальному закону распределения; альтернативная гипотеза H_1 – гипотеза о существовании достоверных различий между выдвинутым законом распределения и фактическим. С точки зрения статистики уровень значимости (справедливости) нулевой гипотезы и одновременно уровень ошибочности альтернативной гипотезы был взят равным 0,05 (99,5%) [22, 163]. Также рассчитывались статистики верхней и нижней границы отклонения, статистика критерия Колмогорова-Смирнова:

$$D_n^+ = \max_{1 \leq i \leq n} \left[\frac{i}{n} - F(x_i) \right]; \quad (2.1) \quad D_n^- = \max_{1 \leq i \leq n} [F(x_i) - \frac{i}{n}]; \quad (2.2) \quad D_n = \max[D_n^+; D_n^-]. \quad (2.3)$$

Критическое значение λ_α для уровня значимости $\alpha = 0,05$ составляет: $\lambda_{0,05} = 1.36$. Если выполняется неравенство $D_n\sqrt{n} \leq \lambda_\alpha$ для больших объемов выборки $n > 35$, то нулевую гипотезу H_0 не отвергают. Если $D_n\sqrt{n} \geq \lambda_\alpha$, то принимают альтернативную гипотезу H_1 .

Как известно, если асимптотическая значимость, полученная в ходе расчетов по критерию Колмогорова-Смирнова, будет больше 0,05 [22], то существенного отличия от нормального закона распределения не обнаруживается, и необходимо принять гипотезу H_0 . В обратном случае, если асимптотическая значимость будет меньше 0,05, то необходимо принять альтернативную гипотезу H_1 – функция распределения случайной величины не подчиняется нормальному закону распределения [163].

Пример применения критерия Колмогорова-Смирнова для временных рядов кардиоинтервалов представителей из 3-х возрастных групп приведен в таблице 1.

Таблица 1

Пример применения критерия Колмогорова-Смирнова для временных рядов кардиоинтервалов представителей из 3-х возрастных групп

Представитель возрастной группы	Критерий Колмогорова-Смирнова	
	Асимптотическая значимость	Уровень значимости, ρ
1 возрастная группа	,000	0,05
2 возрастная группа	,000	0,05
3 возрастная группа	,000	0,05

Асимптотическая значимость для временных рядов КИ трех представителей возрастных групп меньше, чем принятый уровень значимости $\rho=0,05$, а значит, и эмпирические функции распределения для временных рядов КИ 3-х испытуемых из разных возрастных групп не подчиняются нормальному закону распределения. Результаты проверки всех временных рядов КИ представителей возрастных групп по критерию Колмогорова-Смирнова приведены в Приложении 2. Полученные результаты проверки на нормальность свидетельствуют о том, что

только у одного человека (1 возрастная группа) из 3х возрастных групп (всего 120 человек) данные о КИ соответствуют нормальному закону распределения (менее 1%).

Далее на соответствие нормальному закону распределения проверялись временные ряды кардиоинтервалов испытуемых с различным состоянием ССС: в состоянии нормогенеза, брадикардии и тахикардии. Эксперименты для каждого испытуемого проводились 15 раз по 15 регистраций. В таблице 2 приведены результаты одного эксперимента с 15 повторами для испытуемого в состоянии нормогенеза.

Таблица 2

Результаты проверки 15-ти выборок одного эксперимента для испытуемого в состоянии нормогенеза на идентификацию нормального распределения

№ эксперимента	Критерий Колмогорова-Смирнова	Уровень значимости, ρ
1	,000	$\rho=0,05$
2	,000	$\rho=0,05$
3	,000	$\rho=0,05$
4	,010	$\rho=0,05$
5	,000	$\rho=0,05$
6	,000	$\rho=0,05$
7	,000	$\rho=0,05$
8	,000	$\rho=0,05$
9	,000	$\rho=0,05$
10	,000	$\rho=0,05$
11	,000	$\rho=0,05$
12	,000	$\rho=0,05$
13	,000	$\rho=0,05$
14	,000	$\rho=0,05$
15	,000	$\rho=0,05$

Как видно из таблицы 2, большинство выборок (14 случаев из 15) не соответствуют нормальному закону распределения, за исключением эксперимента №4, где $\rho > 0,010$. То есть для одного испытуемого при одном эксперименте с 15-ю повторами, данные о КИ сердечного ритма подчиняются нормальному закону распределения (менее 7%).

В таблице 3 приведены результаты 15 экспериментов для испытуемого в состоянии нормогенеза. В каждом эксперименте содержится 15 временных рядов КИ.

Таблица 3

Результаты проверки 15 экспериментов по 15 повторов для испытуемого в состоянии нормогенеза на идентификацию нормального распределения

№ эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Колмогорова-Смирнова, при $\rho=0,05$	
		Соответствует	Не соответствует
1	15	1	14
2	15	1	14

Продолжение таблицы 3

3	15	1	14
4	15	2	13
5	15	0	15
6	15	1	14
7	15	3	12
8	15	0	15
9	15	1	14
10	15	2	13
11	15	1	14
12	15	2	13
13	15	2	13
14	15	0	15
15	15	1	14

Анализ таблицы 3 показывает, что из 225 соответствуют нормальному закону распределения только 18 выборок временных рядов КИ, то есть 8%.

В таблице 4 представлены результаты идентификации нормальному закону распределения временных рядов КИ испытуемых в состоянии брадикардии (15 экспериментов по 15 повторений, количество точек в каждом временном ряду составило $n \approx 283$).

Таблица 4

Результаты проверки 15-ти выборок одного эксперимента испытуемого в состоянии брадикардии на идентификацию нормального распределения

№ эксперимента	Критерий Колмогорова-Смирнова	Уровень значимости, ρ
1	,000	$\rho=0,05$
2	,000	$\rho=0,05$
3	,000	$\rho=0,05$
4	,000	$\rho=0,05$
5	,000	$\rho=0,05$
6	,000	$\rho=0,05$
7	,000	$\rho=0,05$
8	,000	$\rho=0,05$
9	,000	$\rho=0,05$
10	,000	$\rho=0,05$
11	,000	$\rho=0,05$
12	,000	$\rho=0,05$
13	,000	$\rho=0,05$
14	,000	$\rho=0,05$
15	,000	$\rho=0,05$

После проведения первого эксперимента по 15 повторов для испытуемой в состоянии брадикардии нет ни одного временного ряда, соответствующего нормальному закону распределения (табл. 4) (0%). Далее на идентификацию нормальному закону распределения были исследованы остальные 14 экспериментов по 15 регистраций в каждом. Таким образом, из 225 выборок данных о КИ для испытуемого в состоянии брадикардии не выявлено ни одного ряда, соответствующего нормальному закону распределения (0%). Результаты проверки 15

экспериментов по 15 повторов для испытуемой в состоянии вероятной брадикардии представлены в Приложении 2.

Таким же образом были получены результаты проверки на идентификацию нормальному закону распределения временных рядов КИ испытуемого в состоянии тахикардии. Результаты проверки представлены в Приложении 2. Количество точек в выборке $n=500$. Из 225 выборок нет ни одной, эмпирическая функция распределения которой принадлежала бы нормальному закону распределения (0%).

Проверка с помощью критерия согласия Пирсона χ^2 заключалась в следующем.

Определялось конкретное распределение вероятностей, которое сравнивалось с исходными данными. После выдвигалась гипотеза о параметрах выбранного распределения вероятностей и проводилась их оценка. На основе теоретического распределения определялась теоретическая вероятность, соответствующая каждой категории. В заключение для проверки согласованности данных и распределения применялась тестовая χ^2 -статистика:

$$\chi_{j-\rho-1}^2 = \sum \frac{(n_i - n'_i)^2}{n'_i}, \quad (2.4)$$

где n_i – наблюдаемая частота, n'_i – теоретическая, или ожидаемая, частота, j – количество категорий или интервалов, полученных объединением данных, ρ – число оцениваемых параметров.

Выдвигались две гипотезы: нулевая H_0 – данные о КИ подчиняются нормальному распределению, H_1 – данные о КИ не подчиняются нормальному распределению [88].

Для работы с критерием Пирсона количество интервалов группировки рассчитывалось по формуле Старджесса:

$$j = 1 + 3,3 * \lg(n) \quad (2.5)$$

Значение количества интервалов группировки равно 10. Число степеней свободы: $k = j - \rho - 1 = 8$, где $j = 10$, $\rho = 1$.

Если $\chi_{j-\rho-1}^2 \leq \chi_{кр}^2$ – нет оснований отвергать нулевую гипотезу H_0 , а значит, данные соответствуют нормальному закону распределения. Если $\chi_{j-\rho-1}^2 \geq \chi_{кр}^2$, то нулевую гипотезу отвергают и принимают альтернативную гипотезу H_1 .

Для первого эксперимента, в котором приняли участие 120 человек – коренные народы Севера РФ (ханты), результаты проверки на идентификацию нормального закона распределения представлены в Приложении 2. Пример использования критерия Пирсона для временных рядов кардиоинтервалов представителей 3-х возрастных групп представлен в таблице 5. Эмпирическое значение статистики намного больше ($\chi_{эмп1}^2 = 202,233$, $\chi_{эмп2}^2 = 209,600$, $\chi_{эмп3}^2 = 338,880$) критического значения ($\chi_{кр}^2 = 15,5$) во всех возрастных группах, а следовательно, нет оснований принимать нулевую гипотезу.

Пример применения критерия согласия Пирсона для временных рядов кардиоинтервалов представителей из 3-х возрастных групп

№ группы	χ_{j-p-1}^2	$\chi_{кр}^2$	Уровень значимости ρ
1 возрастная группа	202,233	15,5	0,05
2 возрастная группа	209,600	15,5	0,05
3 возрастная группа	338,880	15,5	0,05

Временные ряды КИ для 3-х возрастных групп (120 человек) не соответствуют закону нормального распределения случайной величины (0%) (Приложение 2).

Далее критерий Пирсона применяли для исследования идентификации нормального закона распределения эмпирическим функциям распределения случайной величины 3-х испытуемых в состоянии нормогенеза, брадикардии и тахикардии в 15 экспериментах по 15 повторов в каждом. Результаты представлены в Приложении 2. Как видно из анализа таблиц, приведенных в Приложении 2, критерий Пирсона показал, что нет ни одной выборки КИ, функция распределения которой подчинялась бы нормальному закону распределения (0%).

Критерий Лиллиефорса использовался для проверки, распределена ли выборка по нормальному закону распределения, для случая, когда параметры нормального распределения априори неизвестны [22, 121, 165]. Первые два шага идентичны критерию Колмогорова-Смирнова (2.1) - (2.3). Так как объем выборки $n > 30$, то критические значения при заданном уровне значимости рассчитываются по формуле ($\lambda_{\alpha 0}$ – табличное значение [121]):

$$\lambda_{кр} = \frac{\lambda_{\alpha 0}}{\sqrt{n}}, \quad (2.6)$$

Если максимальное отклонение D_n больше табличного критического значения $\lambda_{кр}$, то гипотезу о соответствии нормальному закону распределения отвергают.

Результаты проверки временных рядов КИ на нормальное распределение представлены в Приложении 2 как для возрастных групп, так и для 3-х испытуемых в различных состояниях ССС.

Проверка с помощью критерия Лиллиефорса экспериментальных данных нормальной функции плотности распределения вероятностей показала, что выборки параметров КИ не соответствуют нормальному закону распределения (0%) [121].

Также использовался критерий Шапиро-Уилка, так как он является мощным критерием для проверки на нормальность эмпирической функции распределения случайной величины. Так как объем выборки достаточно велик ($n > 100$), в работе использовался модифицированный критерий Шапиро-Уилка [22, 173]. Была введена полезная аппроксимация при уровне значимости $\alpha = 0,05$. Значение статистики критерия рассчитывалось по формуле:

$$W = \left(1 - \frac{0,6695}{n^{0,6518}}\right) * \frac{S^2}{B}, \quad (2.7)$$

где

$$B = [\sum_{i=1}^n a_i (x_{n-i} - x_i)]^2, \quad (2.8)$$

$$a_i = z + \frac{1483}{(3-z)^{10,845}} + \frac{77,6 \cdot 10^{-11}}{(1,1-z)^{8,26}}, \quad (2.9)$$

$$z = \frac{n-2i+1}{n-0,5}, \quad (2.10)$$

$$a_0 = \frac{0,899}{(n-2,4)^{0,4162}} - 0,02, \quad (2.11)$$

$$S^2 = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \text{ и } m = n/2, \quad (2.12)$$

В случае если $W < 1$, нулевую гипотезу нормальности распределения H_0 отвергают и принимают альтернативную гипотезу H_1 о том, что данные кардиоинтервалов не подчиняются нормальному закону распределения [173].

Результаты проверки на идентификацию нормальному закону распределения представлены в Приложении 2.

При проверке с помощью критерия Шапиро-Уилка эмпирических функций распределения случайной величины нормальному закону распределения соответствуют 4 выборки из первой возрастной группы и 1 выборка из второй возрастной группы (2,2%).

При проведении экспериментов на идентификацию эмпирической функции распределения к нормальному закону распределения с использованием четырех критериев (Колмогоров-Смирнов, Пирсон, Лиллиефорс, Шапиро-Уилка) выявлено, что из 795 выборок кардиосигналов по 15 регистраций ≈ 12000 временных рядов кардиоинтервалов, нормальному закону распределения соответствуют лишь 4%. Это говорит о неоднородности выборок КИ, которыми описана ССС. В связи с этим для дальнейшей обработки и анализа временных рядов КИ применялись методы непараметрической статистики. Таким образом, применение традиционных статистических методов анализа кардиоинтервалов строго ограничено, а следовательно и ограничено использование стохастических методов в оценке непрерывных величин параметров сложных биосистем.

2.2. Анализ выбросов среднеквадратических отклонений во временных рядах кардиоинтервалов

Как было сказано ранее, пятый принцип ТХС подтверждает огромную надежность биосистем [35]. Сердце может остановиться на длительное время (в состоянии клинической смерти выходы значений параметров ССС за $\pm 20\sigma$), а затем снова забиться. Любой параметр устойчивого и неизменного состояния системы может выйти за пределы $\pm 3\sigma$ среднеквадратических отклонений (СКО), что в статистической теории считается редким явлением. Любая система, выйдя за пределы $\pm 3\sigma$, теряет свое устойчивое состояние, а значит,

приведет к разрушению системы, сбою в ее работе или аварии. Наряду с физическими и техническими системами, биологические зачастую демонстрируют такое состояние. В доказательство пятого свойства организации биосистем приведены следующие результаты.

Для подтверждения пятого свойства было проведено следующее исследование. Была обследована группа людей (115 человек) в возрасте от 18 до 102 лет, проживающих в условиях Крайнего Севера (ханты). Женщины, участвующие в исследованиях, были распределены на три возрастные группы (в соответствии с рекомендациями ВОЗ): от 18–35 лет, от 36–49 лет и от 50–102 лет. В первой группе обследовалось 41, во второй 44 и в третьей 30 женщин. Анализировались выбросы в рядах кардиоинтервалов за пределы $\pm\sigma$, $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$ т.д. [34-37].

Для анализа выбросов точек КИ за пределы $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$, $\pm 5\sigma$, $\pm 8\sigma$, $\pm 10\sigma$ был проведен расчет методами математической описательной статистики. Алгоритм расчета заключается в следующем:

- Для каждого обследуемого вводятся исходные данные о КИ (RR) сердечного ритма, полученные на протяжении 5 минут. Затем строится вариационный и статистический ряды данных для каждого испытуемого.

- Рассчитывается объем V и среднее арифметическое выборки:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (2.13)$$

где n – количество элементов выборки, x_i – элемент выборки.

- Находится минимум ($\min x_i$) и максимум ($\max x_i$) элементов выборки и рассчитывается размах выборки:

$$R = \max x_i - \min x_i, \quad (2.14)$$

где $\min x_i$ – значение минимального элемента выборки, $\max x_i$ – значение максимального элемента выборки.

- По формуле (2.5) определяется количество интервалов группировки j .

- Рассчитывается длина интервала группировки элементов выборки: $a = \frac{R}{j}$; а также середины интервалов группировки элементов выборки: $b_i = \frac{x_{i+1} - x_i}{2}$.

- Затем рассчитываются частоты – количество n_i элементов выборки, попавших в i -й интервал. Наряду с частотами рассчитываются накопленные частоты: $\sum_{j=1}^i n_j$; относительные частоты: $\frac{n_i}{n}$; накопленные относительные частоты: $\sum_{j=1}^i \frac{n_j}{n}$; дисперсия: $\sigma^2 = \frac{1}{n} * \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$, и

среднеквадратическое отклонение: $\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}$;

- Рассчитываемый коэффициент вариации V_σ показывает, на сколько процентов в среднем индивидуальные значения отличаются от средней арифметической. Он является критерием надежности средней: если он превышает 40%, то это свидетельствует о большой вариации признака и, следовательно, среднее арифметическое недостаточно надежно:

$$V_\sigma = \frac{\sigma}{\bar{x}} * 100\%, \quad (2.15)$$

- Коэффициент эксцесса γ – мера остроты пика распределения случайной величины определяется следующим образом:

$$\gamma = \frac{n(n+1)}{(n-1)*(n-2)*(n-3)} * \sum \left(\frac{x_i - \bar{x}}{\sigma} \right)^2 - \frac{3(n-1)^2}{(n-2)*(n-1)}, \quad (2.16)$$

- Затем рассчитываются значения СКО 2σ , 3σ , 5σ , 8σ , 10σ и количество выбросов точек КИ за пределы $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$, $\pm 5\sigma$, $\pm 8\sigma$, $\pm 10\sigma$:

$$x_1 = \bar{x} - \sigma, \Delta_1 = x_1 - x_i, \Delta_1 > 0, \quad (2.17)$$

$$x_2 = \bar{x} + \sigma, \Delta_2 = x_2 - x_i, \Delta_2 < 0, \quad (2.18)$$

$$x_3 = \bar{x} - 2\sigma, \Delta_3 = x_3 - x_i, \Delta_3 > 0, \quad (2.19)$$

$$x_4 = \bar{x} + 2\sigma, \Delta_4 = x_4 - x_i, \Delta_4 < 0, \quad (2.20)$$

В таблице 6 представлены результаты расчета попадания среднего значения точек временных рядов КИ сердечного ритма для возрастных групп в пределы $\pm\sigma$, $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$ СКО и т.д.

Таблица 6

Результаты расчета попадания точек кардиоинтервала сердечного ритма в различные границы среднеквадратического отклонения

№ группы	Ср. возраст в группе	Ср. кол-во КИ в группе	\bar{x}	Дисперсия	Коэффициент вариации	Коэффициент эксцесса	Количество точек выбросов КИ за пределы											
							σ		2σ		3σ		5σ		8σ		10σ	
							-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
1	24	446	710	2945	7%	4	63	61	10	11	5	3	2	2	0	1	0	0
2	46	430	745	1581	5%	3	63	59	13	7	4	2	0	2	0	1	0	1
3	69	398	831	850	3%	27	60	56	9	4	2	1	1	1	1	1	1	0

Для первой возрастной группы среднее значение КИ равняется 710 мм/сек. С увеличением возраста среднее значение КИ увеличивается, достигая в третьей возрастной группе 831 мм/сек. При этом заметно, что с увеличением возраста дисперсия уменьшается почти в 3 раза от 2945 в первой возрастной группе до 850 в третьей возрастной группе, то есть с увеличением возраста разброс вокруг средней величины сужается.

Для каждой возрастной группы рассчитывались коэффициенты вариации (2.15) и эксцесса (2.16). Значения коэффициентов вариации от 3%-7% свидетельствуют о надежности и репрезентативности экспериментальных данных. Также с увеличением возраста растет число

точек выбросов за пределы СКО и в третьей возрастной группе достигает $\pm 10\sigma$. В таблице 7 представлены данные о распределении точек кардиоинтервала от $\pm\sigma$ до $\pm 10\sigma$ в процентном соотношении.

Таблица 7

Распределение точек кардиоинтервала по интервалам среднеквадратического отклонения

Возрастная группа	Интервалы, (%)						
	$-\sigma < x_i < +\sigma$	$\begin{cases} x_i \leq -\sigma \\ x_i \geq +\sigma \end{cases}$	$\begin{cases} x_i \leq -2\sigma \\ x_i \geq +2\sigma \end{cases}$	$\begin{cases} x_i \leq -3\sigma \\ x_i \geq +3\sigma \end{cases}$	$\begin{cases} x_i \leq -5\sigma \\ x_i \geq +5\sigma \end{cases}$	$\begin{cases} x_i \leq -8\sigma \\ x_i \geq +8\sigma \end{cases}$	$\begin{cases} x_i \leq -10\sigma \\ x_i \geq +10\sigma \end{cases}$
18-35	72	27	4,7	1,7	0,89	0	0
36-55	71,86	28,13	4,65	1,4	0,46	0,23	0,13
56-∞	70,85	29,14	3,26	0,7	0,5	0,5	0,25

Для всех возрастных групп выбросы за пределы $\pm 3\sigma$ примерно одинаковые. С увеличением возраста выбросы выходят за пределы $\pm 5\sigma$, $\pm 8\sigma$, $\pm 10\sigma$, что говорит об индивидуальных особенностях: либо о вероятном наличии возрастных изменений или о нарастании патологических процессов в организме [33, 37].

Анализ выбросов за различные пределы СКО показал, что с достоверностью 99,95% данные выбросы «имеют место быть» и говорят об индивидуальных особенностях: либо об возрастных изменениях в организме, либо о патологическом состоянии работы сердца. Это исследование является подтверждением пятого свойства ТХС.

2.3. Фильтрация временных рядов кардиоинтервалов

Чтобы обрабатывать временные ряды данных, полученные при помощи приборов, любыми математическими методами, предварительно необходимо применять к ним инструмент очистки сигнала от «шума». Это даст возможность оценить, являются ли выбросы во временных рядах КИ за пределы $\pm 3\sigma$ СКО реальными помехами датчика (пульсоксиметра) или же это индивидуальная особенность (например, патология) организма человека [44].

Под «шумом» в нашем случае понимают ошибки измерений, которые обусловлены различными причинами: шум самого прибора, произвольных движений человека (тремора), эмоциональное состояние, артефакты и т.д. [11, 90, 118].

В качестве инструмента очистки от «шума» в работе использовали два фильтра: фильтра на основе алгоритма быстрого преобразования Фурье (БПФ) и фильтра на основе оконной функции Кайзера-Бесселя. [11, 118].

1. Быстрое преобразование Фурье (БПФ), являющееся алгоритмом для вычисления дискретного преобразования Фурье (ДПФ). Алгоритм позволяет сократить количество математических операций ($N/2$), а следовательно, и время вычисления, по сравнению с непосредственным расчетом ДПФ.

Прямое преобразование Фурье вычисляется по формуле:

$$F(\xi) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-j2\pi\xi x} dx, \quad (2.21)$$

Обратное преобразование Фурье:

$$f(x) = \int_{-\infty}^{\infty} F(\xi) e^{j2\pi\xi x} d\xi, \quad (2.22)$$

где ξ – некоторая пространственно-частотная спектральная координата.

Чтобы уйти от большого количества операций умножения, приведем формулы (2.21) и (2.22) к быстрому преобразованию Фурье (БПФ).

Структура БПФ предполагает замену операции умножения на операцию суммирования или вычитания:

<p>Прямое преобразование Фурье</p> $X(jk\omega_1) = \sum_{n=0}^{N-1} x(nT) e^{-j\frac{2\pi nk}{N}}, \quad (2.23)$	<p>Обратное преобразование Фурье</p> $x(nT) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} X(jk\omega_1) e^{j\frac{2\pi nk}{N}}, \quad (2.24)$
---	--

При прямом преобразовании Фурье:

$$A(k) = \sum_{n=0}^{N-1} a(n) w^{-nk}, \quad (2.25)$$

где $W = e^{j\frac{2\pi}{N}}$; $A(k) = X(jk\omega_1)$; $a(n) = x(nT)$.

При обратном преобразовании Фурье: $A(k) = \frac{1}{N} x(nT)$; $a(n) = X(jk\omega_1)$.

Для вывода БПФ заменим прямое и обратное преобразование Фурье формулой:

$$A(k) = \sum_{n=0}^{N-1} a(n) w^{-nk}, \quad (2.26)$$

где: $a(n)$ – сигналы отсчета во временной области, $A(k)$ – отсчеты в частотной области исследуемого сигнала [103].

2. Оконное преобразование Фурье с добавлением некоторой оконной функции является разновидностью преобразования Фурье, улучшающей частотный спектр на разрыве границ окна [11]. В задачах цифровой обработки не существует способа исследовать сигнал на бесконечном интервале, а также нет возможности узнать, какой был сигнал до включения устройства и какой он будет в будущем. Нестационарность сигнала является ограничением в использовании различных методов исследования. Ограничение интервала анализа равносильно произведению исходного сигнала на оконную функцию. Результатом оконного преобразования Фурье является не спектр исходного сигнала, а произведение спектра сигнала и оконной функции. Спектр, полученный при помощи оконного преобразования Фурье, является оценкой спектра исходного сигнала и принципиально допускает искажения [11].

Искажения, вносимые применением окон, определяются размером окна и его формой. Выделяют два основных свойства частотных характеристик окон: ширина главного лепестка и максимальный уровень боковых лепестков. В наших исследованиях использовалась формула:

$$F(t, \omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\tau) \omega(n) e^{-i\omega\tau} d\tau, \quad (2.27)$$

где $\omega(n)$ – некоторая оконная функция.

Необходимо выбрать некоторую оконную функцию $\omega(n)$, которая имеет хорошо локализованный спектр. В данном исследовании использовалось окно Кайзера-Бесселя [11].

$$\omega(n) = \frac{I_0(\beta \sqrt{1 - (\frac{2n-N+1}{N-1})^2})}{|I_0\beta|}, \quad (2.28)$$

где $\omega(n)$ – оконная функция Кайзера-Бесселя; I_0 – модифицированная функция Бесселя первого рода нулевого порядка; β – коэффициент определяющий долю энергии, сосредоточенной в главном лепестке спектра оконной функции; N – ширина окна [11].

В результате данного исследования можно наглядно увидеть поведение кардиоинтервалов ССС исследуемого нами коренного населения ХМАО-Югры до использования фильтра и после получения «не зашумленных» данных.

Для работы с фильтром в ходе эксперимента из каждой возрастной группы случайным образом были взяты данные по испытуемым, находящиеся в состоянии нормогенеза и патогенезе.

В эксперименте приняли участие 110 представительниц коренных народов Севера в возрасте от 18 до 70 лет. Из них 55 человек входили в группу нормогенеза и 55 человек в группу патогенеза. Вывод о состоянии ССС делался на основе анализа границ выбросов во временных рядах КИ (в нормогенезе $\leq \pm 3\sigma$, в патогенезе $> \pm 3\sigma$) [37]. Обсуждению подверглись по 3 характерных представителя из трех возрастных групп испытуемых.

В таблице 8 представлен итог наблюдений – расчет попаданий точек временных рядов КИ сердечного ритма в различные границы СКО для шести испытуемых в возрасте от 18 до 70 лет.

Таблица 8

Расчет попаданий точек временного ряда кардиоинтервалов сердечного ритма в различные границы среднеквадратического отклонения

1 группа: нормогенез	Возраст	Ср. знач. NN, \bar{x}	СКО, σ	Выбросы за пределы					
				σ		2σ		3σ	
				-	+	-	+	-	+
	18	621,42	24	60	88	14	17	-	-
	49	914	53	63	53	6	10	2	2
	70	1434	17	29	21	12	3	-	-
2 группа: патогенез	Возраст	Ср. знач. NN, \bar{x}	СКО, σ	Выбросы за пределы					
				σ		5σ		10σ	
				-	+	-	+	-	+
	29	643	117	18	21			-	1
	46	790	56	34	50	-	3	-	-
	64	807	52	25	8	-	1	-	1

У представительниц первой группы (нормогенез) выбросы КИ не выходят за границы $\pm 3\sigma$, в отличие от представительниц второй группы, в состоянии патогенеза: $\pm 5\sigma$ и даже $\pm 10\sigma$ (табл. 8).

На рисунке 7.1. представлен пример работы фильтра методом БПФ (*FFTfiltering*) для данных о КИ представительницы первой возрастной группы (29 лет) с патологиями.

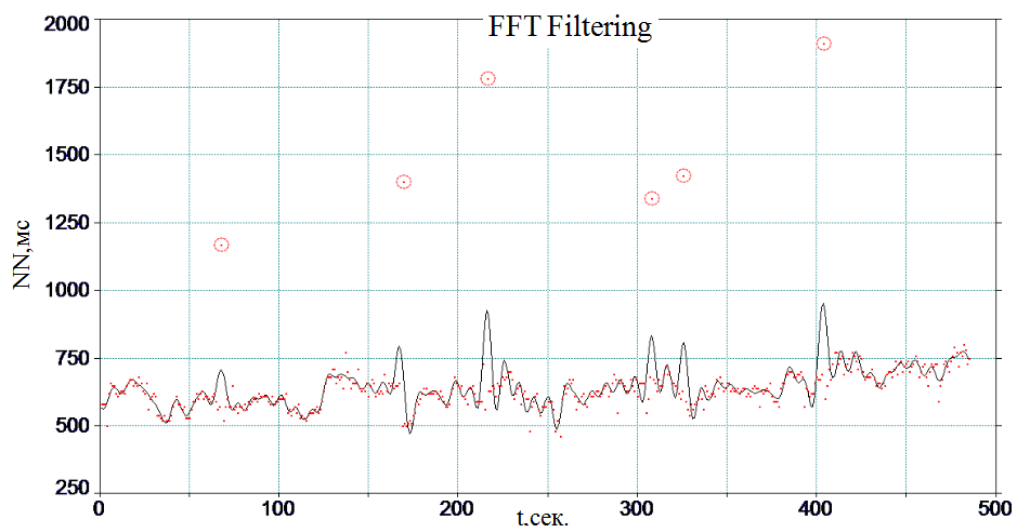


Рис. 7.1. Пример обработки сигнала методом быстрого преобразования Фурье

По оси абсцисс показано время измерения эксперимента (t , секунд), по оси ординат – значение КИ сердечных сокращений (NN, миллисекунд). Отдельные точки – это выбросы значений КИ за пределы $\pm 3\sigma$ (6 точек). Работа фильтра FFT заключается в отбрасывании точек сигнала, значение которых превышает 1000 мс. Точки выбросов не являются частью кривой.

На рисунке 7.2. представлен пример работы фильтра Кайзера-Бесселя для данных о КИ представительницы первой возрастной группы (29 лет) с патологиями.

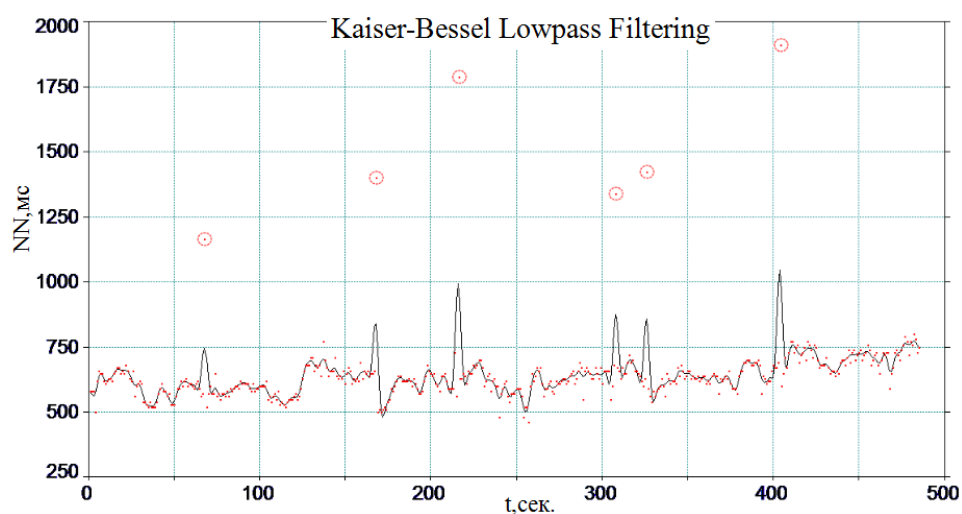


Рис. 8.2. Пример обработки сигнала с помощью фильтра Кайзера-Бесселя

Как видно из рисунка 8.2, кривая сигнала «сгладилась» до значений 1200мс, однако количество выбросов за пределы 1000 мс не изменилось по отношению к работе фильтра *FFT*.

После использования фильтров выбросы во временных рядах КИ были пересчитаны. Результаты обработки данных КИ приведены в таблице 9.

Таблица 9

Расчет попаданий точек кардиоинтервала в различные границы СКО с помощи FFT и фильтра Кайзера-Бесселя

FFT				Фильтр Кайзера-Бесселя			
1 группа: нормогенез				1 группа: нормогенез			
Возраст	Выбросы за пределы			Возраст	Выбросы за пределы		
	$\pm \sigma$	$\pm 2 \sigma$	$\pm 3 \sigma$		$\pm \sigma$	$\pm 2 \sigma$	$\pm 3 \sigma$
18	160	27	3	18	157	27	2
49	128	11	-	49	129	10	-
70	71	11	-	70	68	11	-
2 группа: патогенез				2 группа: патогенез			
Возраст	Выбросы за пределы			Возраст	Выбросы за пределы		
	$\pm \sigma$	$\pm 3 \sigma$	$\pm 6 \sigma$		$\pm \sigma$	$\pm 3 \sigma$	$\pm 6 \sigma$
29	138	7	-	29	125	7	-
46	80	6	-	46	84	6	2
64	68	5	1	64	53	4	3

Из таблицы 9 видно, что после применения фильтров по методу FFT и Кайзера-Бесселя границы выбросов точек во временных рядах КИ заметно уменьшились: с $\pm 10 \sigma$ до $\pm 6 \sigma$ СКО.

Чтобы определить, какой из фильтров, в рамках наших исследований, более качественно очищает исходный сигнал, были построены амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) экспериментального сигнала (до использования фильтров), а также сигнала, полученного после БПФ и сигнала фильтрации Кайзера-Бесселя. У каждого типа систем существуют свои границы режимов функционирования. Биосистема (на примере организма человека) имеет частоту сердечных сокращений как в норме, так и при наличии индивидуальных особенностей (например, патологии) в диапазоне от 0,4–4 Гц. Все, что выше 4 Гц или ниже 0,4 Гц, не является работой системы сердечных сокращений, а является признаком действия помех. На рисунках 8 (А, В, С) приведены АЧХ данных КИ испытуемой в возрасте 29 лет до и после использования адаптивных фильтров.

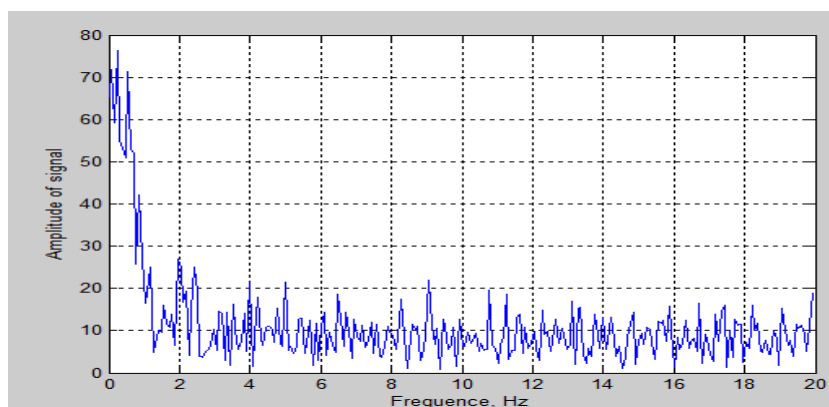


Рис. 8А. АЧХ сигнала до использования фильтров

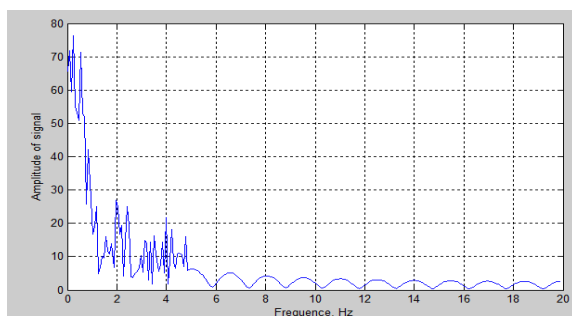


Рис. 8В. АЧХ кардиоинтервала после использования фильтра FFT

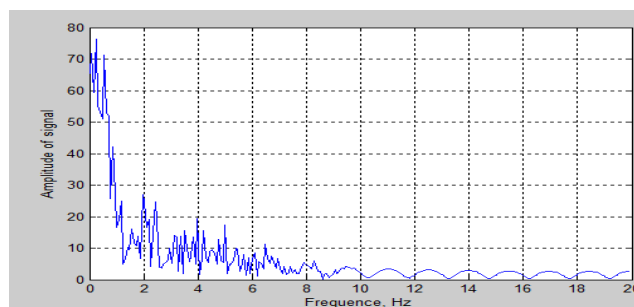


Рис. 8С. АЧХ кардиоинтервала после использования фильтра Кайзера-Бесселя

Анализ АЧХ показал, что фильтр на основе быстрого преобразования Фурье признал помехой все значения свыше 4 Гц (Рис. 8В), сохранив индивидуальные особенности кардосигнала, в отличие от фильтра на основе оконной функции Кайзера-Бесселя, который признал полезным, сигнал до 7 Гц (Рис. 8С). Однако особенностью данной системы является работа в диапазоне от 0,7-4 Гц. Таким образом, эффективность данного исследования обусловлена тем, что фильтр на основе БПФ отбрасывает только внешние помехи, не соответствующие природе описываемого объекта. В дальнейших исследованиях все временные ряды кардиоинтервалов прошли процедуру фильтрации данных.

В результате проведенного исследования был подобран фильтр на основе алгоритма быстрого преобразования Фурье, который более точно осуществил фильтрацию входного сигнала характерного для сложных нестационарных систем и тем самым позволил улучшить качество дальнейшей обработки кардиоинтервалограмм [44].

2.4. Численное моделирование возникновения критических состояний на основе анализа выбросов кардиоинтервалов в различные границы среднеквадратических отклонений

В последнее время появилось множество работ исследования состояния здоровья человека, медицинской диагностики и прогнозирования состояния параметров жизнедеятельности человека с помощью методов математического моделирования [38].

Целью данного исследования является изучение и анализ поведения временных рядов кардиоинтервалов ССС с помощью численного эксперимента для предсказания потенциально опасных физиологических состояний на основе изучения выбросов среднеквадратических отклонений за пределы $\pm\sigma$, $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$ и т.д. [38].

В исследованиях приняли участие 120 человек в возрасте от 18 до 102 лет. Все они были разбиты на три возрастные группы: в первой группе – 40 человек, во второй – 40 и в третьей группе – 40 человек. В таблице 10 представлен пример расчета попаданий точек КИ сердечного ритма в различные границы СКО для трех испытуемых в возрасте от 18 до 102 лет из групп с различным функциональным состоянием.

Расчет попаданий точек временных рядов кардиоинтервалов в различные границы среднеквадратического отклонения

Нормогенез									
Возраст	Дисперсия	СКО, σ	Выбросы кардиоинтервала за пределы						
			$\pm \sigma$		$\pm 2 \sigma$		$\pm 3 \sigma$		
			-	+	-	+	-	+	
18 лет	584,99	24	60	88	14	17	-	-	-
49 лет	2793	53	63	53	6	10	2	2	2
70 лет	277	17	29	21	12	3	-	-	-
Патогенез									
Возраст	Дисперсия	СКО, σ	Выбросы за пределы						
			$\pm \sigma$		$\pm 5 \sigma$		$\pm 10 \sigma$		
			-	+	-	+	-	+	
29 лет	13690	117	18	21	-	1	-	1	1
46 лет	3086	56	34	50	-	3	-	-	-
64 года	2740	52	25	8	-	1	1	1	1

С увеличением возраста дисперсия уменьшается в 2 раза – от 585 до 277 в нормогенезе– и примерно в 6 раз – от 13690 до 2740 – в патогенезе. То есть с увеличением возраста разброс вокруг средней величины и в нормальном, и в патологическом состоянии сужается. Также в таблице 10 представлены результаты выбросов точек во временных рядах КИ за пределы $\pm \sigma, \pm 2\sigma, \dots, \pm 10\sigma$ СКО для испытуемых в состоянии нормогенеза и патогенеза.

Выявлено, что для всех испытуемых в нормогенезе выбросы КИ не выходят за пределы $\pm 3\sigma$, однако существует группа испытуемых, чьи ряды данных КИ выходят за пределы $\pm 10\sigma$, что может выступать в качестве индикатора патологии: брадикардии или тахикардии.

Затем в исходные ряды данных были добавлены критические точки, при которых происходит остановка сердца при брадикардии (17 ударов в минуту, что соответствует 3530 миллисекунд для КИ) и тахикардии (220 ударов в минуту, что соответствует 273 миллисекундам для КИ). На рисунке 9 (а, б) представлены примеры исходного временного ряда КИ и ряда данных с добавленными критическими точками.

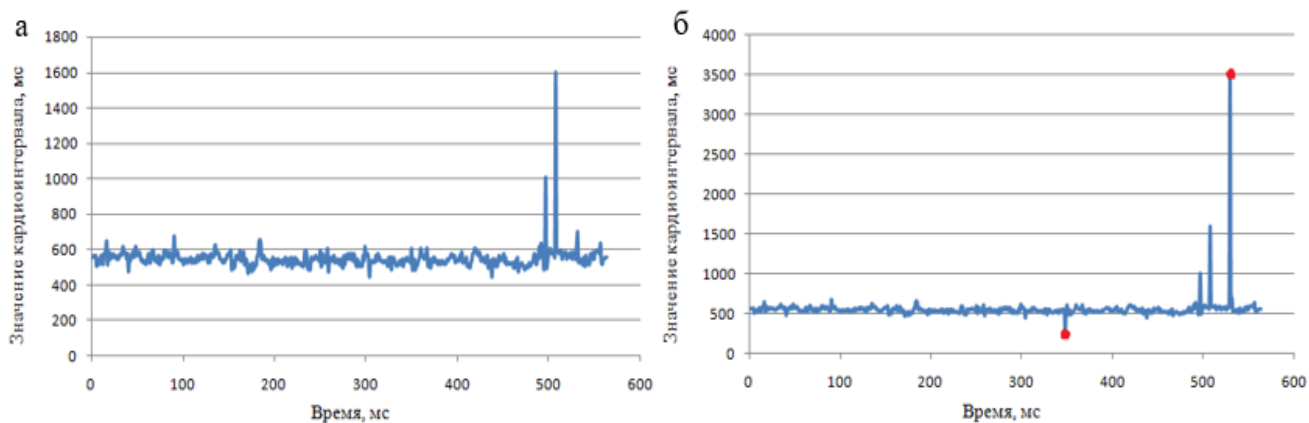


Рис. 9. а) исходный временной ряд кардиоинтервала; б) временной ряд кардиоинтервала с добавленными критическими точками

Пересчитаны значения СКО и выбросы во временных рядах КИ при катастрофическом изменении параметров ССС [38]. В таблице 11 представлены результаты попаданий точек кардиоинтервала в различные границы СКО при внезапной остановке сердца при нормогенезе и патогенезе.

Таблица 11

Результат попаданий точек кардиоинтервала в различные границы среднеквадратического отклонения при внезапной остановке сердца и при нормо и патогенезе

Нормогенез			
Возраст	Пuls, (ударов в мин.)	СКО, σ	Выбросы КИ
18 лет	220	28,87	-12 σ
	17	132	+21 σ
49 лет	220	27	- 14
	17	134	+22 σ
70 лет	220	80	- 14
	17	142	+ 14
Патогенез			
Возраст	Пuls, (ударов в мин.)	СКО, σ	Выбросы КИ
29 лет	220	118	+8 σ
	17	175,53	+16 σ
46 лет	220	61	- 8 σ
	17	149	+18 σ
64 года	220	59	+14 σ
	17	148	+18 σ

Как видно из таблицы 11, с учетом искусственно введенных критических точек выбросы значений КИ выходят за пределы от $\pm 12\sigma$ до $\pm 22\sigma$. Поскольку вероятность попадания в интервал $\pm 3\sigma = 0,9973$, а в интервал $\pm 6\sigma = 0,9999966$, то вероятность попадания КИ в интервал от $\pm 12\sigma$ до $\pm 22\sigma$ ничтожно мала, а значит, внезапная остановка сердца у испытуемых с нормогенезом – практически невозможное событие. Также из таблицы 11 видно, что при патогенезе с внезапной остановкой сердца выбросы КИ выходят за пределы от $\pm 8\sigma$ до $\pm 18\sigma$. Границы интервала сдвинуты в меньшую сторону по сравнению с границами интервала у испытуемых с нормогенезом. Значит, и вероятность наступления внезапной остановки сердца у людей с патологией намного больше [38].

Проведение численного эксперимента при моделировании ситуации наступления фатальных состояний предназначалось для исследования границы вероятности наступления критического состояния (смерти). Так, при мгновенном переходе в критическое состояние вероятность наступления такого события увеличилась с $\pm 5\sigma$ до $\pm 22\sigma$ для нормогенеза и с $\pm 8\sigma$ до $\pm 18\sigma$ для испытуемых с вероятной патологией ССС [38].

2.5. Прогнозирование наступления критического состояния методом контрольных карт

Одним из способов прогнозирования вероятного наступления критических состояний является метод контрольных карт Шухарта (ККШ). Способ анализа изменчивости любых процессов приобрел большую популярность во всех сферах деятельности [175, 176]. Сначала контрольные карты использовали в промышленности, для анализа производственных процессов [1, 2]. Потом область применения контрольных карт существенно расширилась: их стали применять в образовании [152, 177], в медицине [137, 142] и т.д. Однако в российских источниках не было найдено не одного упоминания использования ККШ для временных рядов, описывающих состояния биосистемы.

У. Шухарт понял, что вариабельность (изменчивость) играет очень важную роль в современном мире. По словам У. Шухарта, очень мало исследователей используют данный метод, а его практическая реализация движется крайне медленно, основываясь на суждениях людей, привыкших к детерминистским суждениям. По словам У. Шухарта: «Любые процессы подвержены вариабельности, но некоторые из них обладают управляемой вариабельностью, а некоторые – неуправляемой» [2, 175, 176].

Существует ряд заблуждений, касающихся применения контрольных карт Шухарта: применимы только к данным, которые имеют нормальный закон распределения; работают благодаря центральной предельной теореме теории вероятностей; работают только тогда, когда данные независимы; для данных с автокорреляцией они неприменимы; применимы только к данным, находящимся в состоянии статистической управляемости [1].

В теории контрольных карт различают два типа вариабельности [123]:

1. Управляемая вариабельность, в которой ее структура стабильна и устойчива во времени, это действие «случайных» причин.
2. Неуправляемая вариабельность, в которой ее структура изменяется со временем.

«Целью контрольных карт является обнаружить неестественные изменения в рядах данных из повторяющихся процессов и критериев для определения отсутствия статистической управляемости. Карта Шухарта – это график значений определенных характеристик подгрупп в зависимости от их номера (или графическое представление, использующее статистические подходы)» [90]. Карта имеет центральную линию (CL), соответствующую эталонному значению характеристики (среднее арифметическое данных или заранее установленное нормативное значение) [90, 123]. Также карта имеет две определяемые контрольные границы относительно центральной линии: верхняя контрольная граница (UCL); нижняя контрольная граница (LCL) (рис. 11). «Для анализа изменчивости параметров применяются карты средних значений (X-карта) и карты размахов (R-карта). На X-карту наносятся значения выборочных средних для контроля отклонения непрерывной переменной от среднего значения. На контрольную R-карту

наносятся значения размахов выборок для контроля за степенью изменчивости непрерывного параметра» [84]. Также для анализа контрольных карт Шухарта используются $\pm 2\sigma$ и $\pm 3\sigma$ границы. Для этого контрольную карту делят на шесть равных зон шириной Δ , расположенных симметрично центральной линии (рис. 10). Контрольные границы находятся на расстоянии $\pm 3\sigma$ от центральной линии [84, 90, 100]. Считается, что процесс находится в статистически управляемом состоянии, если точки разбросаны вокруг центральной линии, находятся в контрольных пределах, нет серий и трендов [84, 100, 123].

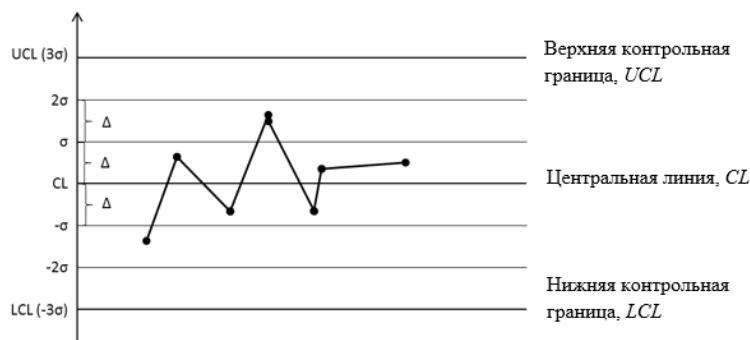


Рис. 10. Вид контрольной карты

Контрольные карты Шухарта используются в медицине для внутрिलाбораторных исследований (количественный химический анализ, измерение интегральных показателей объектов окружающей среды, показателей качества нефтепродуктов и т.д.) [87]. В зарубежных литературных источниках было найдено практическое применение контрольных карт для прогнозирования критических состояний в постоперационный период, а также контроля факторов риска пациентов в сосудистом отделении интенсивной терапии [111].

Согласно ГОСТ Р 50779.40-96 [52] для чтения ККШ необходимо использовать перечень правил, по которым визуально оценивается статистическая управляемость процесса и прогнозируется его дальнейшее поведение:

1. Выход точек за контрольные пределы.

2. Серия – состояние, когда точки сосредоточены по одну сторону от средней линии, число таких точек называется длиной серии. Серия является ненормальной, если: семь точек расположены по одну сторону от центральной линии; не менее 10 из 11 точек оказываются по одну сторону от центральной линии; не менее 12 из 14 точек оказываются по одну сторону от центральной линии; не менее 16 из 20 точек оказываются по одну сторону от центральной линии.

3. Тренд (дрейф) и периодичность. Точки образуют непрерывно повышающуюся или понижающуюся кривую. Кривая имеет периодическую структуру (то подъем, то спад) с примерно одинаковыми интервалами времени.

4. Приближение к контрольным пределам. Рассматриваются точки, которые приближаются к $\pm 3\sigma$ контрольным пределам, причем если из трех последовательных точек две оказываются за $\pm 2\sigma$ линиями, то такой случай надо рассматривать как ненормальный.

Так как исходные данные были получены как результат разового эксперимента по причине удаленного проживания коренного населения, то применение группового подхода для построения контрольных карт является нецелесообразным. Поэтому для прогнозирования изменений в работе ССС применяли карты индивидуальных значений. При использовании карт индивидуальных значений рациональные подгруппы для обеспечения оценки изменчивости внутри группы не применяют, и контрольные границы рассчитывают на основе меры вариации, полученной по скользящим размахам двух наблюдений. На основе скользящих размахов вычисляют средний скользящий размах, который используют для построения контрольных карт.

Необходимо отметить, что при построении карт Шухарта не имеет значения тип распределения случайной величины: карты размахов и средних робастны по отношению к тем отклонениям от нормальности, которые встречаются в данных кардиоинтервалов [37]. Этим картам можно доверять: они будут хорошо работать даже в том случае, когда закон распределения отличается от нормального [37]. Формулы для построения контрольных карт подробно представлены [2, 37, 84, 90, 100, 123].

После расчета контрольных границ и построения самих контрольных карт, производилось сопоставление нанесенных точек средних и размахов с контрольными границами. Выделяются точки вне контрольных границ, необычные структуры и тренды, которые свидетельствуют о выходе процесса из статистически устойчивого состояния.

Для каждого сигнала о выходе процесса из статистически устойчивого состояния проводился анализ, определялась причина выхода процесса из статистически управляемого состояния. Построение контрольных карт и необходимые расчеты производились при помощи авторского программного обеспечения «Контроль сердца» [35].

Целью данного исследования является прогнозирование критического изменения в работе ССС (анализ выбросов КИ за пределы $\pm 3\sigma$) методами математической статистики на примере использования контрольных карт Шухарта [37].

В эксперименте приняли участие 6 представительниц коренных народов Севера в возрасте от 18 до 102 лет. Они были разбиты на две группы со схожим состоянием ССС: нормогенез – 3 человека, патогенез – 3 человека. Вывод об изменениях работы сердца делался на основе контрольной карты. Обсуждению подверглись по 3 характерных представителя из трех возрастных групп.

В данной работе использовалось восемь правил: 1) значение выше $+3\sigma$; 2) значение ниже -3σ ; 3) 2 из 3 точек выше $+2\sigma$; 3) 2 из 3 точек ниже -2σ ; 4) 4 из 5 точек выше $+\sigma$; 5) 4 из 5 точек выше $-\sigma$; 6) 8 точек выше (ниже) среднего значения; 7) 6 точек по возрастанию (убыванию); 8) 14 точек подряд попеременно. Вывод о выходе процесса из устойчивого состояния делается на основе появления ситуации, соответствующей какому-либо правилу. Для вывода необходимо выполнение хотя бы одного правила.

На рисунке 11 представлен пример использования карт индивидуальных значений для испытуемой в возрасте 29 лет с возможной патологией ССС по правилу: если значения выходят за пределы $\pm 3\sigma$, то процесс, вскоре выйдет из устойчивого состояния (далее правило $\pm 3\sigma$).

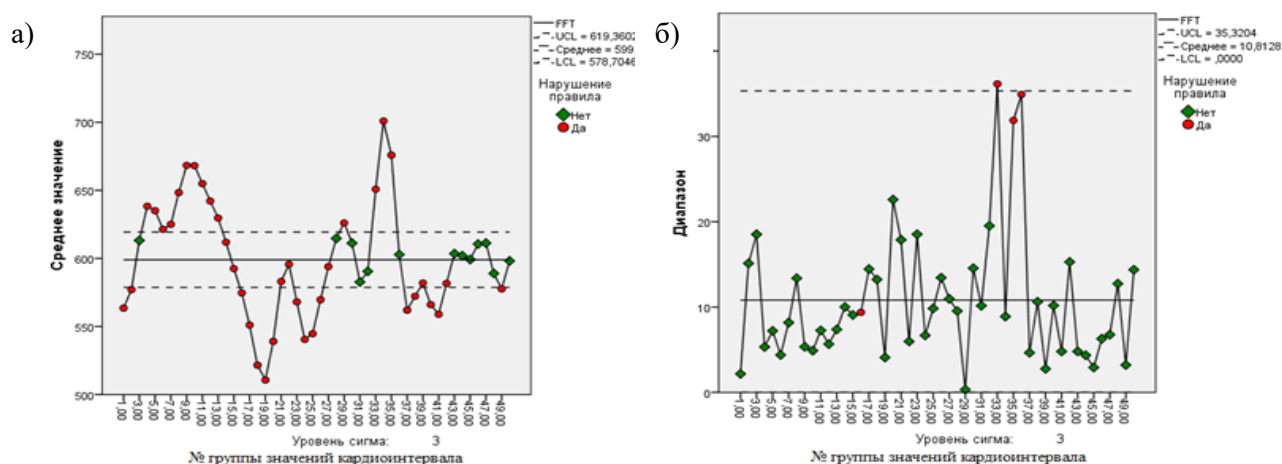


Рис. 11. Контрольная карта индивидуальных значений для испытуемой в возрасте 29 лет с возможной патологией: а) карта средних, б) карта размахов

На контрольной карте (рис.11а) красным цветом отмечено выполнение правила $\pm 3\sigma$. Нарушение правила фиксировалось в 30 точках. Также правило выполнено и в карте размахов (рис.11б), т.е. вариация данных нестабильна при переходе от одной подгруппы к другой. В Приложении 3 представлены графики для 6 испытуемых в двух функциональных состояниях с выполнениями всех правил контрольных карт средних значений (\bar{X} -карта) и размахов (R -карта). Результаты работы контрольных карт представлены в таблице 12.

Таблица 12

Результаты расчета выполнения правил контрольных карт Шухарта

	Возраст	Правила						
		№1	№2	№3	№4	№5	№6	Все
		Количество точек, соответствующие выполнению правил						
1 группа: нормогене	18	3	38	38	24	-	-	103
	49	-	40	32	2	4	-	78
	70	-	39	30	10	6	-	85
	Итого нарушений по группе	3	117	100	36	10	-	266

Продолжение таблицы 12

2 группа: патогенез	29	7	45	62	30	5	-	149
	46	6	49	40	12	4	-	111
	64	5	45	45	25	9	1	130
	Итого нарушений по группе	18	139	147	67	18	1	390

Как видно из таблицы 12, количество выполнения правил в большей степени характерно для группы с вероятными признаками патологий:

- правило №1 (значение выше/ниже $\pm 3\sigma$) в группе нормогенеза выполнилось 3 раза, в отличие от группы патогенеза – 18 раз;
- правило №2 (2 из 3 точек выше/ниже $\pm 2\sigma$) в группе нормогенеза выполнилось 117 раз, а в группе патогенеза 139;
- правило №3 (4 из 5 точек выше/ниже $\pm \sigma$) в первой группе выполнилось 100 раз, а во второй группе – 147;
- правило №4 (8 точек выше/ниже среднего значения) для группы с нормой выполнилось 36 раз, а для группы с патологией почти в 2 раза больше (67 раз);
- правило №5 (6 точек по возрастанию/убыванию) выполнилось 10 раз для группы нормогенеза и 18 раз для группы патогенеза.
- правило №6 (14 точек подряд попеременно) в первом случае не выполнилось, что говорит о стабильном состоянии ССС, в отличие от группы с патологией, в которой присутствует один человек с выполнением данного правила.

Общее количество выполнения всех правил для группы в нормогенеза составило 266 раз, а для группы с патологией ССС – 390 (Приложение 3). В результате удалось зафиксировать изменения в процессе работы сердца для группы в нормогенезе в 29 % всех случаев и для группы в патогенезе в 43% всех случаев. Количество выполнения правил в большей степени характерно для группы с вероятными признаками патологий, в отличие от группы в нормогенезе. Выполнение правила говорит о ближайшем выходе процесса из состояния устойчивого равновесия, что в нашем случае характерно для сбоя в работе ССС [37].

ВЫВОДЫ

Представленная методика исследования параметров биосистем с хаотической динамикой, позволила выявить ограничения и новые возможности применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов с учетом выделения артефактов, а также осуществить этап первичной обработки и анализа данных. Методика позволила решить проблему достоверного анализа свойств и закономерностей в хаотической динамике поведения кардиоинтервалов для разработки способов и алгоритмов моделирования и идентификации функциональных состояний организма человека.

Анализ структуры данных КИ позволил показать, что эмпирические функции распределения данных временных рядов не только не подчиняется нормальному закону распределения, но и каждый раз имеет различное значение, отличное от предыдущего, несмотря на то, что выборки КИ принадлежат одному и тому же человеку (из 11925 временных рядов КИ лишь 4% подчиняются нормальному закону распределения), в неизменном гомеостазе.

Анализ выбросов во временных рядах КИ в различные границы среднеквадратического отклонения ($\pm 3\sigma$... $\pm 10\sigma$) показал, что временные ряды КИ не только устойчивы и неизменны в своем состоянии, но и нормально функционируют, в отличие от технических систем, в которых традиционно применяется правило 3σ . Наличие выбросов может свидетельствовать об индивидуальных особенностях организма человека: либо об возрастных изменениях работы сердца, либо о наличии патологических процессов в его работе.

Для более эффективного и точного анализа биомедицинских данных, полученных с датчиков приборов методами математической статистики, к ним применялся инструмент очистки сигнала от «шума (ошибки измерений – шум самого прибора, произвольных движений человека (тремор), эмоциональное состояние, физическая активность и т.д.). Это дало возможность оценить являются ли выбросы во временных рядах кардиоинтервалов за пределы различных границ среднеквадратического отклонения реальными помехами датчика (пульсоксиметра) или же это индивидуальные особенности организма человека (например, возраст, патология). Исследования эффективности применения фильтров показывают, что использование фильтра методом БПФ дает более точный результат для получения «чистых» данных, необходимых для дальнейшего качественного исследования и анализа временных рядов кардиоинтервалов ССС.

После проведения численного эксперимента моделирования ситуации наступления критических состояний, результаты расчетов показали, что граница вероятности наступления критических состояний в работе ССС при внезапном переходе в критическое состояние у людей с наличием патологического состояния работы сердца значительно увеличилась, в отличие от людей в нормогенезе.

В результате построения и последующего анализа контрольных карт Шухарта удалось зафиксировать изменения в процессе работы сердца для группы в нормогенезе в 29 % всех случаев и для группы в патогенезе в 43% всех случаев. Количество выполнения правил в большей степени характерно для группы с вероятными признаками патологий, в отличие от группы в нормогенезе.

ГЛАВА 3. ОСОБАЯ ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА КАРДИОСИГНАЛОВ. КВАЗИАТТРАКТОРЫ В ОПИСАНИИ СТАТИКИ И ДИНАМИКИ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОВ

В данной главе исследовались процессы особого типа хаоса в системах третьего типа. Под особым типом хаоса понимают существование невоспроизводимых апериодических режимов в динамических системах: $x(t_0) = var$ и $f(x_i) = var$ при $t \rightarrow \infty$. В отличие от детерминированного хаоса Лоренца, в таких системах не только невоспроизводим процесс функционирования, но и никогда невоспроизводимо начальное состояние системы $x(t_0)$ [120]. Любой отрезок временного ряда кардиоинтервалов имеет свою особую функцию распределения $f(x_i)$, свои особые СПС и автокорреляционные функции $A(t)$, а константы Ляпунова демонстрируют смену знак $(+\lambda, -\lambda)$ на любом интервале временного ряда. Хаос СТТ не является хаосом физических объектов, здесь нет аттракторов Лоренца [143-147].

3.1. Методика выявления особого типа хаоса в динамике поведения кардиоинтервалов

3.1.1. Вычисление старшего показателя Ляпунова для временных рядов кардиоинтервалов

Как было описано ранее, биосистема представляет собой сложную динамическую систему, параметры которой меняются в зависимости от времени и большого количества внутренних и внешних факторов. Динамика таких систем строго хаотична, что и определяет сложность в обработке и анализе сигналов, которыми эта система описана. Современные представления об особенностях кардиосигналов указывают на необходимость исследования выраженности их хаотических компонент с применением методов нелинейной динамики [3, 8, 9, 120, 127, 131]. Оценка степени их нерегулярности может стать важным признаком для классификации некоторых функциональных состояний организма, а также распознавания ряда патологий.

Для детектирования наличия хаотических процессов параметров ССС в работе выполнялось вычисление старшего показателя Ляпунова (СПЛ), знак которого полностью характеризует тип колебаний динамической системы. Положительный показатель является признаком хаотичности динамической системы. СПЛ позволяет идентифицировать тип динамической системы с точки зрения присутствия хаотического поведения, а также способен отражать уровень хаотичности сигнала [4, 51, 109, 120]. В ряде случаев закон динамической системы является неизвестным, получить информацию о его характеристиках, режимах поведения и других качественных свойств, измерить все фазовые координаты системы невозможно. Поэтому для оценки СПЛ хаотической системы используют метод, основанный на

обработке данных из экспериментальных временных рядов [19, 85, 109]. Для расчета старшего показателя Ляпунова в работе использовался интерполяционный метод, представленный в работах Беспалова А. В., Поляхова Н.Д. [19, 109].

На рисунке 12 (А, В, С) представлены рассчитанные коэффициенты СПЛ для трех испытуемых в различных функциональных состояниях (одна регистрация кардиоинтервала).

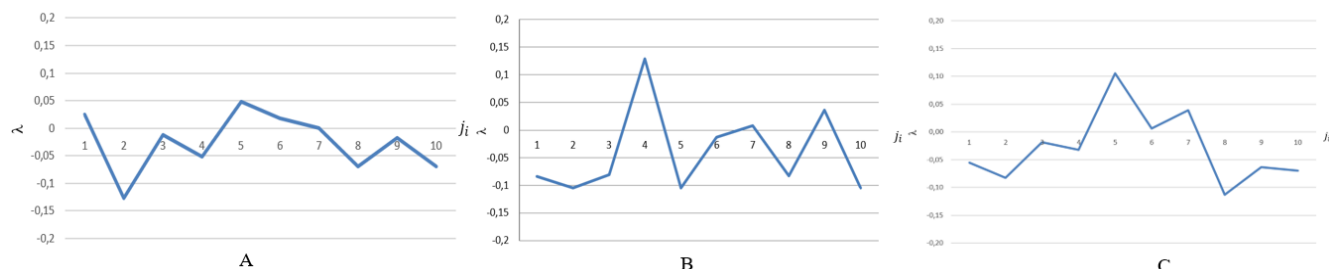


Рис. 12. Измерение старшего показателя Ляпунова (одна регистрация, 10 интервалов j_i) для временных рядов КИ испытуемой: А) нормогенез; В) брадикардия; С) тахикардия

Как видно из рисунка 13 (А, В, С) знак старшего показателя Ляпунова (λ) все время меняется на разных временных интервалах (j_i) одного временного ряда ($+\lambda, -\lambda$). Аналогичные результаты показали СПЛ при 15ти повторах регистраций кардиосигналов (табл. 13) [155]. Однако, в отличие от расчета СПЛ для одной регистрации, временные ряды не делились на интервалы, а СПЛ рассчитывался для всего ряда. Также в таблице 13 представлены рассчитанные абсолютные (Δ_x) и относительные ($\varepsilon, \%$) погрешности [155].

Таблица 13

Результаты расчета СПЛ (λ_i) для 15ти повторов регистраций кардиоинтервалов

№ регистрации КИ	Состояния								
	Нормогенез			Брадикардия			Тахикардия		
	λ_i	Δ_x	$\varepsilon, \%$	λ_i	Δ_x	$\varepsilon, \%$	λ_i	Δ_x	$\varepsilon, \%$
1	0,0	0,1	1,4%	-0,3	1	1,%	0,2	0,8	0,9%
2	0,2	0,4	0,7%	-0,3	0,2	0,2%	-0,1	0,7	2,7%
3	0,3	0,7	0,7%	-0,1	0,1	0,3%	0,4	0,3	0,1%
4	0,8	0,6	0,2%	-0,3	0,3	0,3%	-0,1	0,02	0,07%
5	0,4	0,7	0,5%	0,1	0,7	4,3%	0,0	0,8	6,4%
6	-0,3	0,1	0,1%	-0,2	0,6	1,1%	-0,2	0,4	0,4%
7	0,4	0,9	0,7%	-0,8	0,8	0,3%	-0,3	0,9	0,4%
8	0,1	0,03	0,09%	-0,2	0,8	1,2%	0,0	0,7	2,7%
9	0,0	0,4	0,00%	0,2	0,9	1,8%	0,0	0,9	6,2%
10	-0,1	0,9	1,9%	-0,1	0,4	1,5%	-0,2	0,5	0,5%
11	-0,3	0,05	0,05%	-0,2	1	1,7%	-0,1	0,7	2,7%
12	0,8	0,4	0,2%	-0,1	0,4	2,4%	0,4	0,3	0,1%
13	0,3	0,8	0,7%	0,6	1	0,5%	0,2	0,8	0,9%
14	0,0	0,8	0,8%	-0,1	1	2,7%	0,0	0,8	3,2%
15	0,2	1	1,6%	0,3	0,9	1,1%	-0,1	0,02	0,07%

Как видно из рисунка 12 (А, В, С) и таблицы 13, знак старшего показателя Ляпунова все время меняет знак, как на различных временных интервалах одного временного ряда, так и от

регистрации к регистрации временных рядов КИ, вне зависимости от функционального состояния организма человека, что говорит о хаотической природе процесса работы сердца.

В результате расчета старшего показателя Ляпунова выявлено, что происходит смена знака на различных временных интервалах КИ, а также при повторах регистраций кардиоинтервалограмм. Это говорит о наличии особого типа хаоса, в отличие от хаоса Лоренца, в котором обязательно однозначно должен быть определен закон эволюции системы, ее начальное состояние $x(t_0)$, а СПЛ должен иметь положительный знак (+) [51, 85, 147, 155].

3.1.2. Анализ временных рядов кардиоинтервалов в исследовании процессов хаотической динамики

По словам известных ученых, таких как В. С. Анищенко, сложная биосистема (на примере ССС человека) есть автоколебательная система, функционирующая в режиме периодических колебаний [4]. Эксперименты показывают, что колебания сердца не являются строго периодическими и характеризуются вариабельностью ритма. Причина несистематичности процесса сердечных сокращений может объясняться несколькими факторами, в том числе воздействием шума (внешнего или внутреннего, который создает сама ССС), или принципиально хаотическим режимом функционирования. В организме человека существует набор различных временных ритмов [4]. Эти ритмы не отражают строгую периодичность процессов. Анализ ритмов сердцебиения, электроэнцефалограмм и других процессов свидетельствует о существенных отличиях указанных процессов от периодических [139, 184]. Эти отличия (например, кардиограмма, пульсограмма) настолько явны, что высказываются предложения о соответствии нормальной динамики здоровых людей хаотическому режиму функционирования. Исследования таких процессов доказывают, что хаос характерен для самой природы динамического процесса в организме [139, 184]. Степень хаотичности, характеризующая режим функционирования здорового человека, может изменяться вследствие патологии в ту или иную сторону. Характерные изменения в динамике какой-либо переменной состояния ССС организма могут являться признаком патологии. Л. Гласс и М. Мэки ввели в науку термин – динамическая болезнь, то есть возникновение аномалий во временных зависимостях переменных состояния, описывающих режимы функционирования живых систем [5].

Как было показано ранее, в Главе 2, кардиоинтервалы либо слабо подчиняются нормальному закону распределения, либо кардинально отличаются от него. Используя это представление о характеристике объекта исследования, математическую модель можно построить, имея данные в виде ряда значений в последовательные моменты времени. При этом на каждый уровень временного ряда воздействует большое число факторов, которые можно

разделить на три группы: формирующие тенденцию ряда (возрастающая тенденция), циклические колебания ряда (сезонные) и случайные компоненты (хаотичность).

«Временной ряд – совокупность значений какого-либо показателя за несколько последовательных моментов времени (основные компоненты временного ряда a – возрастающая тенденция; b – сезонная компонента; c – хаотическая компонента (рис. 13))» [56].

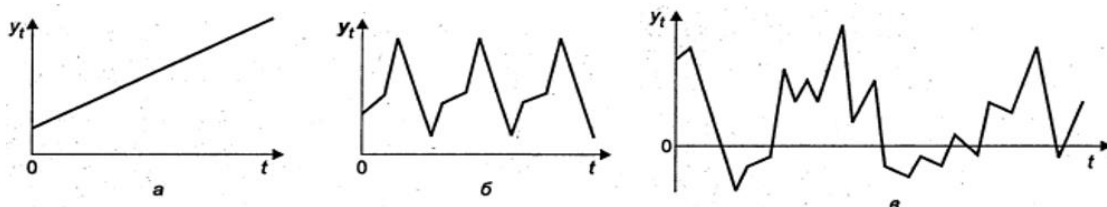


Рис. 13. Основные компоненты временного ряда: a – возрастающая тенденция; b – сезонная компонента; c – хаотическая компонента.

При наличии тенденции и циклических колебаний значения каждого последующего уровня ряда зависят от предыдущих значений [119, 139, 184]. Корреляционную зависимость между последовательными уровнями временного ряда называют автокорреляцией уровней ряда. Количественно ее измеряют с помощью коэффициента корреляции между уровнями исходного временного ряда и уровнями ряда, сдвинутыми на несколько шагов во времени. Коэффициент автокорреляции варьируется в диапазоне от -1 до 1. Чем ближе значение к -1 или 1, тем связь более сильная. Чем ближе к 0, тем связь слабее.

Для этого исследования было взято 3 человека в определенные функциональные состояния (брадикардия, нормогенез, тахикардия). Целью исследования являлось доказательство хаотичности процесса работы сердца. Для каждого человека было сделано 15 регистраций временных рядов КИ. Для каждого временного ряда был произведен анализ временных рядов, который заключался в расчете коэффициентов автокорреляции и построении автокорреляционных функций, изображенных графически (коррелограмм). При помощи автокорреляционной функции и коррелограммы можно определить структуру ряда [43, 157].

В качестве рабочей формулы для расчета коэффициента корреляции была использована формула:

$$r_{xy} = \frac{\sum(x_j - \bar{x}) * (y_j - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x_j - \bar{x})^2 * \sum(y_j - \bar{y})^2}}, \quad (3.1)$$

В качестве переменной x был взят исходный ряд КИ (y_2, y_3, \dots, y_{300}), состоящий из 300 точек; в качестве переменной y был взят этот же ряд y_1, y_2, \dots, y_{299} . Далее, приведенная формула приняла вид:

$$r_1 = \frac{\sum_{t=2}^n (y_t - \bar{y}_1) * (y_{t-1} - \bar{y}_2)}{\sqrt{\sum_{t=2}^n (y_t - \bar{y}_1)^2 * \sum_{t=2}^n (y_{t-1} - \bar{y}_2)^2}}, \quad (3.2)$$

$$\text{где } \bar{y}_1 = \frac{\sum_{t=2}^n y_t; \bar{y}_2 = \frac{\sum_{t=2}^n y_{t-1}}{n-1}.$$

При помощи формулы 3.2. был найден коэффициент автокорреляции уровней первого порядка, так как он измеряет зависимость между соседними уровнями ряда t и $t-1$, при лаге 1. Аналогично рассчитывается коэффициент автокорреляции второго, третьего и более высоких порядков. Лагом называется число периодов, по которым рассчитывается коэффициент автокорреляции. Для обеспечения статистической достоверности коэффициентов автокорреляции было принято использование правила «максимальный лаг не должен превышать $n/4$ », то есть в нашем случае было решено взять 50 лагов, так как среднее количество точек в ряду КИ ≈ 300 [119].

При каждой реализации ряд сдвигался на единицу, то есть шаг сдвига каждый раз был равен 1. Это было обусловлено двумя факторами. Во-первых, мы имеем сравнительно небольшой временной ряд (≈ 300 точек). Количество точек во временном ряду характеризуется состояниями, в которых находится человек (брадикардия 250-280 точек, нормогенез 300-360 точек, тахикардия – более 400 точек). Во-вторых, так как в качестве объекта исследования выступает один из параметров биосистемы, а именно КИ ССС (измеряемый в миллисекундах), то необходимо фиксировать и сравнивать между собой малейшие колебания (например, запаздывания или ускорения сердечного ритма). Аналогично рассчитывались коэффициенты автокорреляции $r_2 \dots r_{50}$. С ростом лага число пар значений, по которым рассчитывался коэффициент автокорреляции, уменьшалось.

В таблице 14 представлены результаты расчета коэффициентов корреляции временных рядов КИ испытуемой в состоянии нормогенеза для лагов от 1 до 50, при 15 повторах регистраций.

Таблица 14

Результаты расчета коэффициента автокорреляции для испытуемой в состоянии нормогенеза

Значение коэффициента автокорреляции										
№ ряда	Лаг, τ									
	$\tau=1$	$\tau=2$	$\tau=3$	$\tau=4$	$\tau=5$	$\tau=10$	$\tau=20$	$\tau=30$	$\tau=40$	$\tau=50$
1	0,52	0,24	0,36	0,26	0,16	0,49	0,13	0,01	-0,04	-0,11
2	0,69	0,53	0,65	0,50	0,38	0,60	0,15	0,17	-0,15	-0,19
3	0,44	0,17	0,37	0,15	0,07	0,56	-0,04	0,01	-0,08	0,02
4	0,66	0,37	0,36	0,35	0,44	0,40	0,05	-0,05	-0,04	-0,19
5	0,74	0,57	0,43	0,33	0,27	0,41	-0,01	-0,05	0,03	-0,11
6	0,81	0,55	0,37	0,25	0,18	0,44	0,10	0,04	0,00	-0,05
7	0,70	0,39	0,29	0,11	0,13	0,13	0,06	0,06	-0,05	-0,15
8	0,80	0,59	0,50	0,42	0,32	0,56	0,24	0,04	0,16	0,16

Продолжение таблицы 14

9	0,63	0,36	0,35	0,24	0,18	0,51	0,06	-0,05	-0,12	0,02
10	0,62	0,55	0,72	0,45	0,45	0,59	0,26	0,14	0,03	0,01
11	0,55	0,23	0,25	0,18	0,10	0,39	-0,06	0,04	0,04	0,00
12	0,61	0,36	0,43	0,25	0,17	0,46	-0,11	0,01	0,02	0,16
13	0,74	0,54	0,61	0,56	0,40	0,56	0,05	-0,12	-0,26	-0,29
14	0,68	0,39	0,38	0,31	0,17	0,46	-0,04	-0,08	-0,13	-0,07
15	0,77	0,57	0,61	0,54	0,32	0,45	-0,06	-0,06	-0,08	-0,13

С увеличением лага значение коэффициента корреляции существенно уменьшается, при этом наиболее высокими являются коэффициенты для порядка $\tau = 1 \dots 5$, что говорит о слабой связи между данными временного ряда. Во всех временных рядах при лаге $\tau = 1 \dots 5$ прослеживается средняя корреляция $r = 0,6$, что говорит о наличии тенденции. Так же с увеличением величины лага, увеличивается количество отрицательных значений коэффициента автокорреляции. Можно сделать вывод, что наблюдения действуют друг на друга по принципу маятника – завышенные значения в предыдущих наблюдениях приводят к занижению их в наблюдениях последующих. Для данных временных рядов характерно нелинейное поведение, так как значения автокорреляции первого и последующего уровней отличаются относительно друг от друга [43].

В результате расчетов коэффициентов автокорреляции для испытуемых в состоянии вероятной брадикардии и тахикардии, можно сделать вывод, что ряды данных кардиоинтервалов содержат только случайную компоненту (Приложение 4).

Далее был проведен анализ коррелограмм, позволяющий определить лаг, при котором автокорреляция определяется как высокая либо слабая, и, следовательно, связь между текущим и последующим уровнями ряда более либо менее тесная. То есть коррелограмма позволяет выявить хаотичность в наборе данных. В Приложении 5 представлены примеры коррелограмм временных рядов кардиоинтервалов испытуемых с различным функциональным состоянием при 15 повторах экспериментов замера пульса.

На рисунках 14 (А, В, С) представлены примеры коррелограммы одного временного ряда КИ для испытуемых в различных состояниях ССС. По оси абсцисс отложены значения лагов $\tau = 1 \dots 50$, по оси ординат – значения коэффициента автокорреляции, *ACF*.

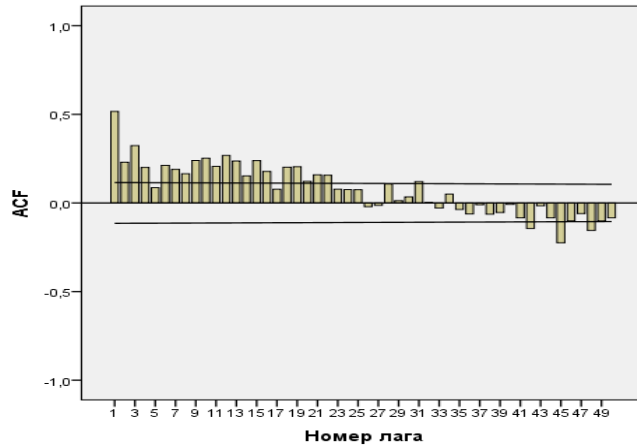


Рис. 14А. Коррелограмма для испытуемой в состоянии нормогенеза

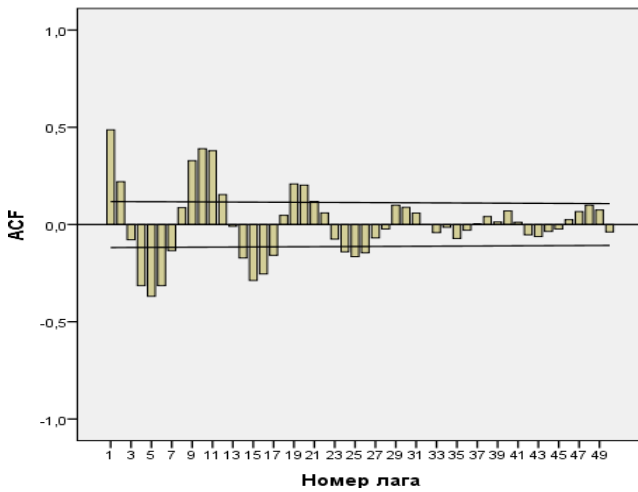


Рис. 14В. Коррелограмма для испытуемой в состоянии брадикардии

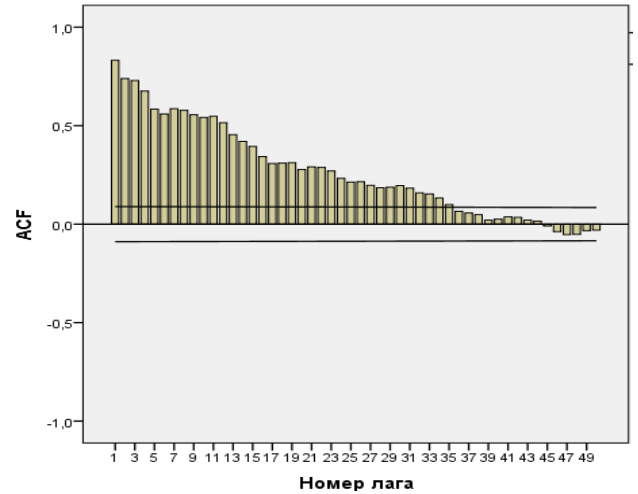


Рис. 14С. Коррелограмма для испытуемой в состоянии тахикардии

На рисунках 15 (А, В, С) представлены коррелограммы временных рядов КИ при 15 повторах регистраций КИ для испытуемых в различных функциональных состояниях.

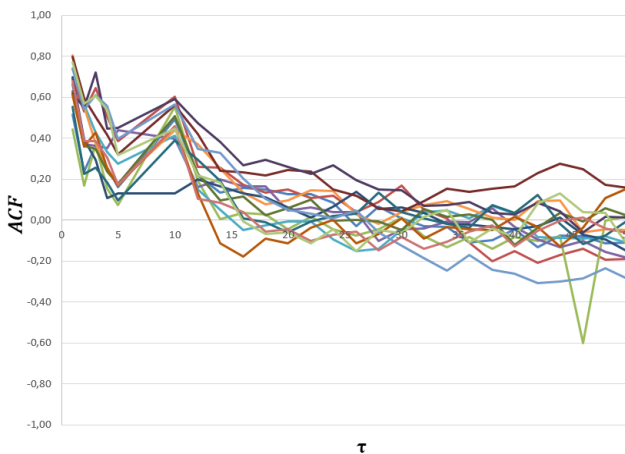


Рис. 15А. Коррелограмма временных рядов кардиоинтервала (15 регистраций) испытуемой в состоянии нормогенеза

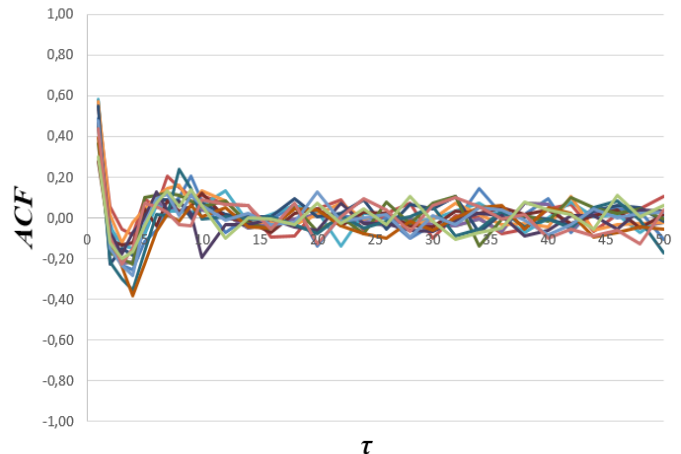


Рис. 15В. Коррелограмма временных рядов кардиоинтервала (15 регистраций) испытуемой в состоянии брадикардии

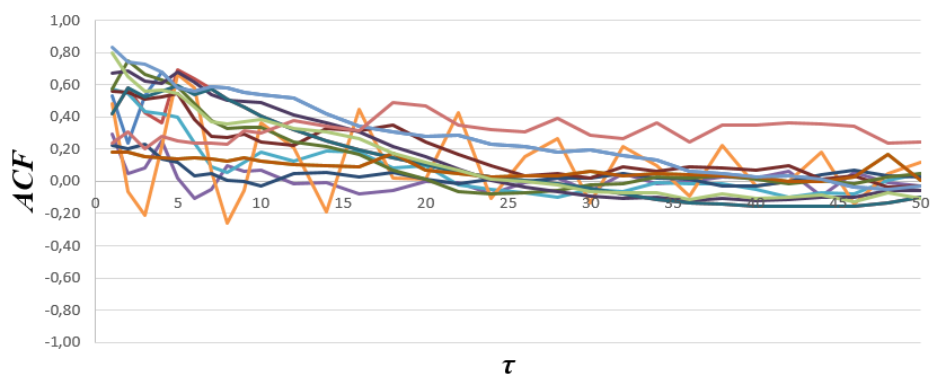


Рис. 15С. Коррелограмма временных рядов кардиоинтервала (15 регистраций) испытуемой в состоянии тахикардии

Из представленных рисунков (14 и 15) видно, что для всех состояний превалирует значение коэффициента корреляции меньше 0,5, что говорит о хаотичности процесса для всех временных рядов кардиоинтервалов. Так же мы визуально наблюдаем значительную разницу в форме самой коррелограммы. В результате проведенных исследований было выявлено, что кардиоинтервалы имеют только хаотическую структуру, а также сильную нелинейную тенденцию, для которой необходимы дополнительные исследования [43].

Проведенные эксперименты анализа временных рядов КИ служат подтверждением первого и второго постулата ТХС: конкретное состояние вектора состояния системы в любой момент времени не имеет смысла, так как происходит постоянное хаотическое движение этого вектора в ФПС (мерцание).

3.1.3. Анализ автокорреляционных функций с помощью полиномиальной зависимости

Для анализа тенденции временного ряда КИ нами были получены математические модели в виде полиномиальных функций, полученных при помощи аппроксимации эмпирической автокорреляционной функции, которая характеризует зависимость ее значений от величины лага [97]. Адекватность моделей проверялась с помощью коэффициента детерминации R^2 . Чем ближе значение коэффициента R^2 к 1, тем менее различаются экспериментальная и аналитическая функции [97]. В таблице 15 представлены результаты аппроксимации автокорреляционной функции для 15 временных рядов КИ и выявление трендовых составляющих для испытуемой в состоянии нормогенеза.

Таблица 15

Результаты аппроксимации автокорреляционной функции 15 временных рядов для испытуемой в состоянии нормогенеза

	Тип тренда	Уравнение	R^2
1	Полиномиальный	$y = 0,005x^2 - 0,049x + 0,434$	0,833

Продолжение таблицы 15

2	Полиномиальный	$y = 0,002x^2 - 0,055x + 0,712$	0,923
3	Полиномиальный	$y = 0,002x^3 + 0,025x^2 - 0,132x + 0,468$	0,641
4	Полиномиальный	$y = 0,002x^2 - 0,041x + 0,554$	0,912
5	Полиномиальный	$y = 0,001x^2 - 0,063x + 0,677$	0,884
6	Логарифмическая	$y = 0,17\ln(x) + 0,650$	0,805
7	Полиномиальный	$y = 0,020x^2 - 0,197x + 0,755$	0,881
8	Полиномиальный	$y = 0,012x^2 - 0,120x + 0,803$	0,862
9	Полиномиальный	$y = 0,004x^2 - 0,062x + 0,532$	0,755
10	Полиномиальный	$y = 0,001x^2 - 0,006x + 0,602$	0,927
11	Логарифмическая	$y = -0,11\ln(x) + 0,412$	0,606
12	Полиномиальный	$y = 0,003x^2 - 0,023x + 0,500$	0,766
13	Полиномиальный	$y = 0,031x + 0,680$	0,967
14	Полиномиальный	$y = 0,006x^2 - 0,082x + 0,609$	0,859
15	Полиномиальный	$y = 0,001x^2 - 0,058x + 0,746$	0,913

Для большинства временных рядов характерен высокий коэффициент детерминации R^2 (среднее значение для $R^2 = 0,8356$) и полиномиальный тип тренда второй степени. Таким образом, хаотическому процессу соответствует полиномиальная функция второй степени.

В таблице 16 представлены результаты аппроксимации автокорреляционной функции для временных рядов КИ для испытуемой в состоянии брадикардии.

Таблица 16

Результаты вычислений автокорреляционной функции 15 временных рядов для испытуемой в состоянии брадикардии

	Уравнение	R^2
1	$y = 0,001x^5 - 0,020x^4 + 0,169x^3 - 0,618x^2 + 0,635x + 0,338$	0,663
2	$y = 0,001x^5 - 0,007x^4 + 0,058x^3 - 0,177x^2 - 0,015x + 0,698$	0,824
3	$y = 0,001x^5 - 0,015x^4 + 0,124x^3 - 0,423x^2 + 0,245x + 0,663$	0,857
4	$y = 0,002x^5 - 0,015x^4 + 0,124x^3 - 0,423x^2 + 0,245x + 0,663$	0,857
5	$y = 0,001x^5 - 0,009x^4 + 0,086x^3 - 0,326x^2 + 0,244x + 0,590$	0,946
6	$y = 0,001x^5 - 0,006x^4 + 0,048x^3 - 0,115x^2 - 0,192x + 0,854$	0,851
7	$y = 0,002x^4 - 0,044x^3 + 0,336x^2 - 1,096x + 1,095$	0,829
8	$y = 0,002x^5 + 0,006x^4 - 0,085x^3 + 0,571x^2 - 1,731x + 1,649$	0,701
9	$y = 0,001x^4 - 0,029x^3 + 0,259x^2 - 0,996x + 1,259$	0,771
10	$y = 0,002x^4 - 0,051x^3 + 0,445x^2 - 1,650x + 1,766$	0,453
11	$y = 0,005x^5 - 0,008x^4 + 0,051x^3 - 0,042x^2 - 0,605x + 1,047$	0,605
12	$y = 0,001x^4 - 0,033x^3 + 0,325x^2 - 1,302x + 1,541$	0,627
13	$y = 0,005x^5 - 0,001x^4 - 0,002x^3 + 0,151x^2 - 0,833x + 1,148$	0,876
14	$y = 0,001x^5 + 0,006x^4 - 0,083x^3 + 0,527x^2 - 1,544x + 1,427$	0,628
15	$y = 0,002x^5 - 0,009x^4 + 0,069x^3 - 0,218x^2 + 0,121x + 0,339$	0,404

Для большинства временных рядов характерен высокий коэффициент детерминации R^2 (среднее значение для $R^2 = 0,726$). Степень полинома функции временных рядов увеличилась в 3 раза по сравнению со значениями временных рядов для испытуемой в состоянии нормогенеза

и составил в большинстве случаев 5-ую степень (табл.16). Таким образом, хаотический процесс также может быть описан только полиномиальными функциями высокой степени.

В таблице 17 представлены результаты аппроксимации автокорреляционной функции для временных рядов КИ для испытуемой в состоянии тахикардии.

Таблица 17

Результаты аппроксимации автокорреляционной функции 15 временных рядов для испытуемой в состоянии тахикардии

	Уравнение	R ²
1	$y = 0,002x^4 - 0,004x^3 + 0,043x^2 - 0,197x + 1,001$	0,990
2	$y = 0,000x^3 + 0,001x^2 - 0,051x + 0,976$	0,999
3	$y = 0,000x^3 + 0,004x^2 - 0,025x + 0,205$	0,705
4	$y = 0,002x^4 - 0,015x^3 + 0,151x^2 - 0,711x + 1,236$	0,723
5	$y = 0,001x^4 - 0,003x^3 + 0,041x^2 - 0,287x + 1,019$	0,927
6	$y = 0,003x^4 - 0,004x^3 + 0,038x^2 - 0,137x + 0,354$	0,865
7	$y = 0,001x^4 + 0,004x^3 - 0,030x^2 + 0,057x + 0,197$	0,868
8	$y = 0,003x^4 + 0,004x^3 - 0,027x^2 - 0,006x + 0,786$	0,934
9	$y = 0,002x^4 - 0,006x^3 + 0,055x^2 - 0,265x + 1,104$	0,985
10	$y = 0,002x^4 - 0,003x^3 + 0,032x^2 - 0,168x + 1,019$	0,996
11	$y = 0,005x^3 + 0,001x^2 - 0,051x + 0,976$	0,999
12	$y = 0,005x^3 + 0,004x^2 - 0,025x + 0,205$	0,705
13	$y = 0,002x^4 - 0,004x^3 + 0,043x^2 - 0,197x + 1,001$	0,990
14	$y = 0,001x^3 + 0,013x^2 - 0,063x + 0,994$	0,996
15	$y = 0,004x^4 - 0,003x^3 + 0,035x^2 - 0,208x + 0,964$	0,990

Для большинства временных рядов характерен высокий коэффициент детерминации R^2 (среднее значение для $R^2 = 0,858$). Степень полинома аппроксимированной автокорреляционной функции увеличилась почти в 2 раза по сравнению со значениями для испытуемой в состоянии нормогенеза и составила 3–4-ю степень полинома (табл.17).

Таким образом, высокая адекватность аналитических зависимостей в виде полиномиальных функций высокой степени свидетельствует о хаотичности процесса поведения параметров биосистем. Исследования автокорреляционных функции с помощью полиномиальной зависимости являются подтверждением первого и второго принципа организации и функционирования СТТ.

3.1.4. Аппроксимация функции плотности распределения с использованием семейства кривых Пирсона

Существование особого типа хаоса подтверждает также и аппроксимация функций плотности распределения вероятностей временных рядов КИ гипергеометрическими полиномами – семейством кривых Пирсона [76, 113]. Кривые Пирсона описываются

дифференциальными уравнениями, постоянные коэффициенты которых можно выразить при помощи начальных и центральных моментов:

$$\frac{dy}{y} = -\frac{x-M}{b_2x^2+b_1x+b_0}dx, \quad (3.3)$$

где M – мода эмпирического распределения X .

Алгоритм аппроксимации заключается в следующем:

1. Вычисляются вспомогательные коэффициенты с помощью центральных моментов 2, 3 и 4 порядков:

$$\beta_1 = \frac{\mu_3^2}{\mu_2^3}; \beta_2 = \frac{\mu_4}{\mu_2^2}, \quad (3.4)$$

2. Вычисляются коэффициенты уравнения (3.3):

$$b_0 = \frac{4\beta_2-3\beta_1}{10\beta_2-12\beta_1-18}\mu_2; \quad b_1 = \frac{\sqrt{\mu_2}\sqrt{\beta_1}(\beta_2+3)}{10\beta_2-12\beta_1-18}; \quad b_2 = \frac{2\beta_2-3\beta_1-6}{10\beta_2-12\beta_1-18}, \quad (3.5)$$

3. Решение характеристического уравнения, позволяет найти коэффициент – каппу Пирсона:

$$k = \frac{b_1^2}{4b_2b_0} = \frac{\beta_1(\beta_2+3)^2}{4(2\beta_2-3\beta_1-6)(4\beta_2-3\beta_1)}, \quad (3.6)$$

Каждому значению каппы Пирсона соответствует определенный тип кривой Пирсона, всего их существует девять типов.

В таблице 18 представлен фрагмент результата использования семейства кривых Пирсона, а также подсчитана адекватность полученных результатов с использованием критерия Колмогорова-Смирнова [22]. Результаты использования семейства кривых Пирсона для 15 экспериментов приведены в Приложении 6.

Таблица 18

Фрагмент таблицы результатов использования семейства кривых Пирсона для испытуемой в состоянии нормогенеза

№	Тип	Уравнение	Критерий Колмогорова-Смирнова
1	IV	$f(x) = 0,643 * \left(1 + \frac{x^2}{4,37^2}\right)^{-9,43} * e^{-11,5 * \arctan\left(\frac{x}{4,37}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,05$
2	I	$f(x) = 79,4 * \left(1 + \frac{x}{10,8}\right)^{5,26} * \left(1 - \frac{x}{1,97}\right)^{0,964}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,02$
3	VI	$f(x) = -4,34e + 26 * x^{4,29} * (x - 9,14)^{-24,6}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,0$
4	I	$f(x) = 76,5 * \left(1 + \frac{x}{10,8}\right)^{9,91} * \left(1 - \frac{x}{4,07}\right)^{3,73}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,04$
5	IV	$f(x) = 0,643 * \left(1 + \frac{x^2}{4,37^2}\right)^{-9,43} * e^{-11,5 * \arctan\left(\frac{x}{4,37}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1,36 > \lambda_{эмп} = 0,0471$

Как видно из таблицы 18 и Приложения 6, после обработки статистических данных КИ для выборок характерны преобладания распределения I и VI типов кривых Пирсона. В 15 экспериментах произошло совпадение типов кривых $f(x)$. Однако, даже если эмпирические

функции $f(x)$ и принадлежат к одному типу кривой Пирсона, они все равно различаются своими коэффициентами. Проверка полученных уравнений на адекватность по критерию Колмогорова-Смирнова показала высокую адекватность для 14 рядов данных КИ. Таким образом, мы подтвердили второй принцип организации биосистем, мы получили полную неопределенность в прогнозировании будущего состояния систем СТТ на примере параметров ССС.

3.2. Способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов

Как было описано в Главе 1, важнейшим аспектом исследования сложных биосистем систем, на примере параметров ССС, является использование в совокупности методов математической статистики и ТХС, для получения полной количественной и качественной информации о фактическом состоянии таких систем. В основе способа количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов лежит расчет и анализ параметров квазиаттракторов и построении фазовых портретов, описывающих функциональное состояние параметров ССС.

3.2.1. Квазиаттракторы в описании статики и динамики временных рядов кардиоинтервалов

Для доказательства статики и динамики в регуляции ССС были рассчитаны параметры квазиаттракторов, такие как площадь, объем и координаты центра. В диссертационной работе исследовались два типа движений:

1. Движение $x(t)$ в пределах КА – это стационарное состояние СТТ в фазовом пространстве состояний и обычное движение с позиций ДСП, к которому применимы все статистические методы расчета.

2. Движение КА в ФПС как эволюция СТТ. Такая эволюция может характеризовать обратимые (болезнь и выздоровление) и необратимые (старение, болезнь Паркинсона) процессы в организме человека.

На основании такой эволюции в ТХС были введены критерии существенных и несущественных различий в параметрах измерения положения центра КА и его объемов:

1. Несущественные различия – движение КА в пределах вариационных размахов (например, болезнь и выздоровление, физическая нагрузка): $0,05 \leq V_G^1/V_G^2 \leq 2$;

2. Точкой отсчета для существенных различий выступает двукратное изменение параметров КА в фазовом пространстве состояний: $V_G^1/V_G^2 \geq 2$ или $V_G^1/V_G^2 \leq 0,05$.

На рисунке 16 представлен алгоритм идентификации функционального состояния методами ТХС (Программа для количественной оценки хаотической динамики поведения

параметров сложных систем: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021681079 от 17.12.2021 г.).

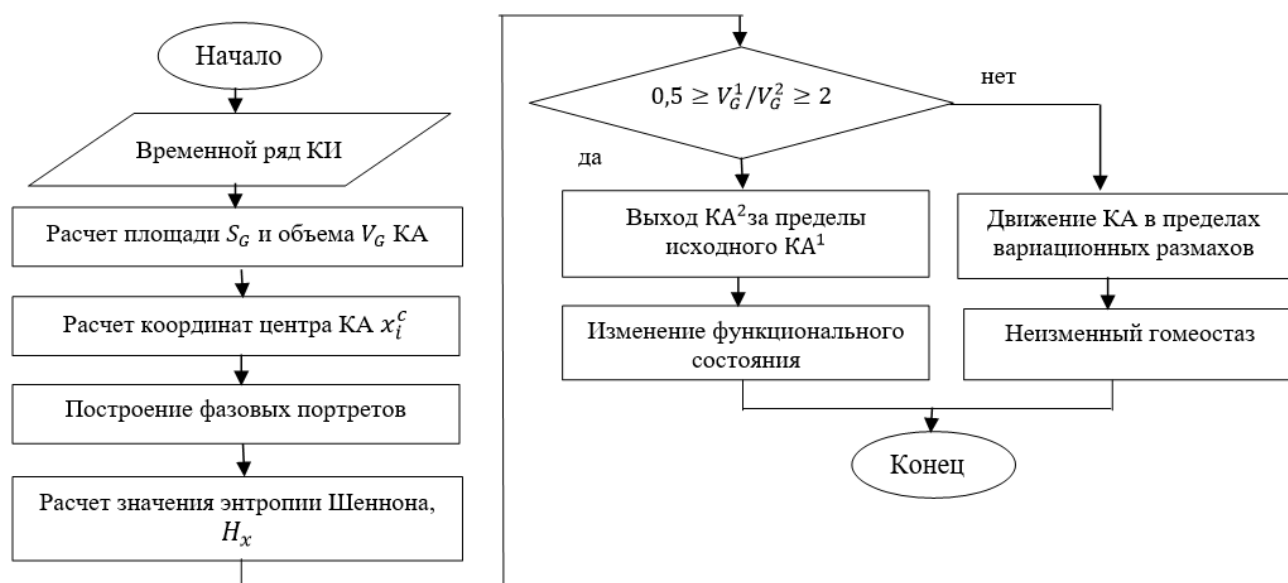


Рис. 16. Алгоритм идентификации функционального состояния методами ТХС

В таблице 19 представлены результаты расчетов площадей, объемов и координат центров квазиаттракторов (1.6, 1.7, 1.8) для 3-х испытуемых в различных функциональных состояниях при 15-ти регистрациях в течение года.

Таблица 19

Результаты расчетов площадей $S_G (Z * 10^6)$, объемов $V_G (Z * 10^8)$, координаты центров x_i^c квазиаттракторов для 3х испытуемых в различных функциональных состояниях при 15-ти регистрациях в течение года

№ экс-та	Нормогенез			Брадикардия			Тахикардия		
	S_1	V_1	x_1^c	S_2	V_2	x_2^c	S_3	V_3	x_3^c
1	0,15	0,35	(10;620)	0,23	2,28	(5;1140)	0,26	2,27	(-20;570)
2	0,11	0,23	(-15;800)	0,31	3,08	(5;1080)	0,12	0,13	(5;585)
3	0,10	0,15	(15;860)	0,35	3,69	(65;1035)	3,68	8,47	(-40;1185)
4	0,13	0,36	(45;830)	0,39	4,59	(30;1035)	0,24	2,62	(-5;610)
5	0,07	0,09	(-5;840)	0,32	3,11	(30;1040)	0,14	0,21	(10;620)
6	0,10	0,17	(-5;825)	0,40	4,04	(-15;1135)	0,56	2,06	(-5;550)
7	0,20	0,48	(70;910)	0,26	2,00	(30;1130)	0,55	8,48	(-15;730)
8	0,11	0,16	(0;860)	0,36	4,27	(-45;1050)	0,06	0,40	(5;515)
9	0,12	0,30	(-20;635)	0,26	2,77	(0;1120)	0,04	0,79	(5;580)
10	0,09	0,12	(5;920)	0,34	3,89	(35;1045)	0,03	1,83	(-15;600)
11	0,18	0,42	(120;885)	0,26	2,54	(5;1110)	0,01	0,13	(5;585)
12	0,11	0,12	(5;875)	0,35	5,07	(-50;1080)	3,68	8,47	(-40;1185)
13	0,10	0,14	(15;855)	0,20	1,61	(30;1115)	0,26	2,27	(-20;570)
14	0,08	0,10	(0;835)	0,28	2,84	(0;1075)	0,26	2,32	(-20;575)
15	0,08	0,08	(-5;830)	0,40	5,28	(110;1095)	0,02	0,62	(-5;610)
Ср. знач.	0,12	0,22		0,31	3,40		0,66	2,73	

Среднее значение площади КА для испытуемой в нормогенезе \bar{S}_1 меньше среднего значения площади квазиаттрактора испытуемой с брадикардией \bar{S}_2 в 2,5 раза ($\bar{S}_1\bar{S}_1=0,12$ у.е. и $\bar{S}_2=0,31$ у.е.) и меньше значения площади КА испытуемой с тахикардией \bar{S}_3 в 5,5 раз ($\bar{S}_1=0,12$ у.е. и $\bar{S}_3=0,66$ у.е.). Среднее значение объемов КА для \bar{V}_1 в 15 раз меньше \bar{V}_2 ($\bar{V}_1=0,22$ у.е. и $\bar{V}_2=3,4$ у.е.) и в 12 раз меньше среднего значения объема КА для испытуемой с тахикардией $\bar{V}_3=2,73$ у.е. В 1,2 раза различаются $\bar{V}_2=3,4$ у.е. и $\bar{V}_3=2,73$. Так же в таблице 19 представлены значения координат центров КА (x_1^c, x_2^c, x_3^c) для всех испытуемых с различными состояниями ССС при 15-ти повторах экспериментов. Так же в таблице 19 представлены значения центров КА (x_1^c, x_2^c, x_3^c) для всех испытуемых с различными состояниями ССС при 15-ти повторах экспериментов. На рисунке 17 (а, б, в) изображены фазовые портреты 15 временных рядов КИ для 3х испытуемых в нормогенезе, брадикардии, тахикардии (суперпозиция), где по оси абсцисс x_i – значение КИ, а по оси ординат скорость изменения значения КИ, $\frac{dx_i}{dt}$.

При исследовании результатов расчетов параметров КА для регистраций временных рядов в рамках одного функционального состояния было выявлено, что в большинстве случаев движения КА по площадям и объемам КА демонстрируют обратимую эволюцию СТТ.

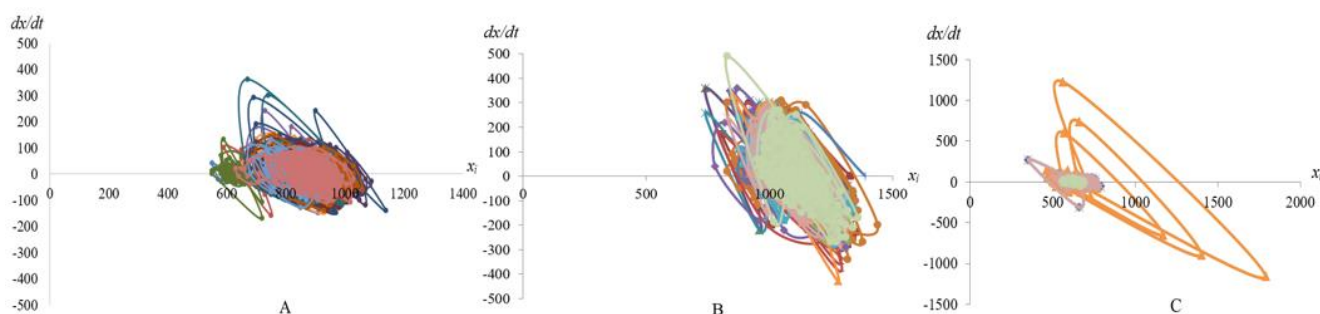


Рис. 17. Фазовые портреты КА (суперпозиция) 15-ти повторов экспериментов для испытуемой в состоянии: а) нормогенеза; б) брадикардии; в) тахикардии

В таблице 20 представлен расчет значений энтропии Шеннона [25] для временных рядов КИ испытуемых в состоянии нормогенеза, брадикардии, тахикардии.

Таблица 20

Результаты расчета значения энтропии Шеннона для испытуемых в различных функциональных состояниях

Номер ряда	Значение энтропии H_i		
	Нормогенез, H_1	Брадикардия, H_2	Тахикардия, H_3
1	4,26	4,92	2,72
2	4,31	4,99	1,76
3	3,89	5,07	2,91
4	4,27	5,09	2,12
5	4,21	4,91	1,79

Продолжение таблицы 20

6	4,74	5,28	1,42
7	4,38	4,97	2,03
8	4,78	5,03	1,24
9	4,27	4,98	1,96
10	4,54	5,03	2,38
11	4,36	5,06	1,76
12	4,21	4,93	2,91
13	4,68	4,92	2,72
14	4,45	5,03	2,12
15	4,56	4,95	1,87
Среднее значение, \bar{H}	4,39	5,01	2,11

Среднее значение энтропии Шеннона для данных кардиоинтервалов для испытуемой в состоянии тахикардии в два раза меньше значения энтропии для данных испытуемой в состоянии нормогенеза и брадикардии ($\bar{H}_3 < \bar{H}_1 < \bar{H}_2$), следовательно, неопределенность в сигнале у данных испытуемой с тахикардией выше. Это объясняется тем, что количество точек КИ для испытуемой в состоянии тахикардии, в среднем $N=500$ [40].

Для дальнейшего анализа показателей ССС в различных функциональных состояниях были рассчитаны параметры квазиаттракторов для трех возрастных групп испытуемых женщин – ханты, проживающих на Севере РФ. В каждой возрастной группе было обследовано по 40 человек ($n=40$). Были расчеты значения площадей S_G , объемов V_G и координат центров (x_1^c, x_2^c, x_3^c) для каждой возрастной группы (табл. 21).

Таблица 21

Результаты расчетов площадей $S_i(Z * 10^6)$, объемов $V_{Gi}(Z * 10^8)$, координат центров x_i^c КА для 3х возрастных групп

	Площадь, S_G	Объем, V_G	Центр КА, x_i^c
1 возрастная группа	0,22	3,31	(220;995)
2 возрастная группа	0,11	2,49	(245;1095)
3 возрастная группа	0,05	0,62	(-40;1130)

Как видно из таблицы 21, значение площадей и объемов КА для трех возрастных группы распределились следующим образом: $S_1 = 0,22 * 10^6$ у. е. $> S_2 = 0,11 * 10^6$ у. е. $> S_3 = 0,05 * 10^6$ у. е.; $V_1 = 3,31 * 10^8$ у. е. $> V_2 = 2,49 * 10^8$ у. е. $> V_3 = 0,62 * 10^8$ у. е.

На рисунках 18 (А, В, С) представлены фазовые портреты КА временных рядов КИ трех возрастных групп (синим цветом) и КА представительниц этих же групп (красным цветом) соответственно. Для оценки хаотичности динамики сигнала кардиоинтервала для трех возрастных групп было рассчитано значение энтропии Шеннона. Так для первой возрастной группы, среднее значение энтропии составило $H_1 = 3,38$, для второй и третьей группы – $H_2 = 4,33$ и $H_3 = 4,38$ соответственно (Приложение 7).

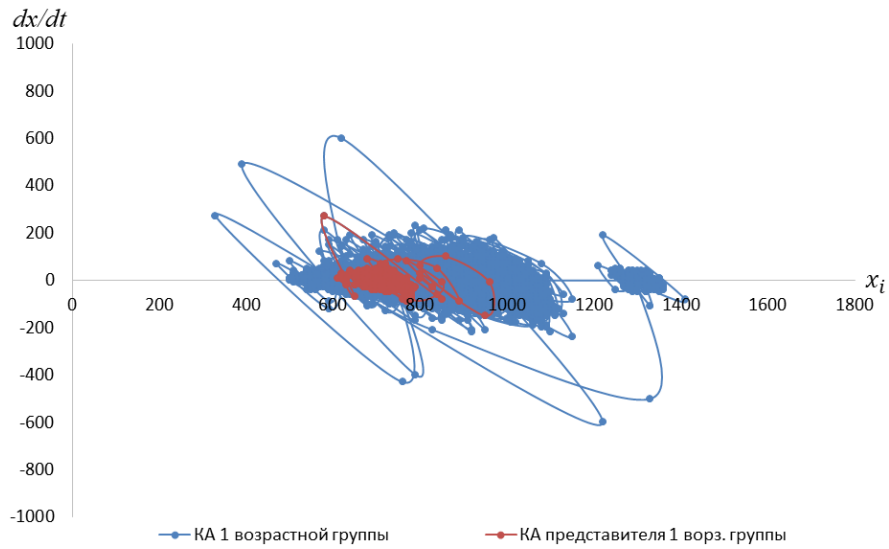


Рис. 18. А. Фазовые портреты КА 1-ой возрастной группы (синим цветом) и КА представительницы этой же группы (красным цветом)

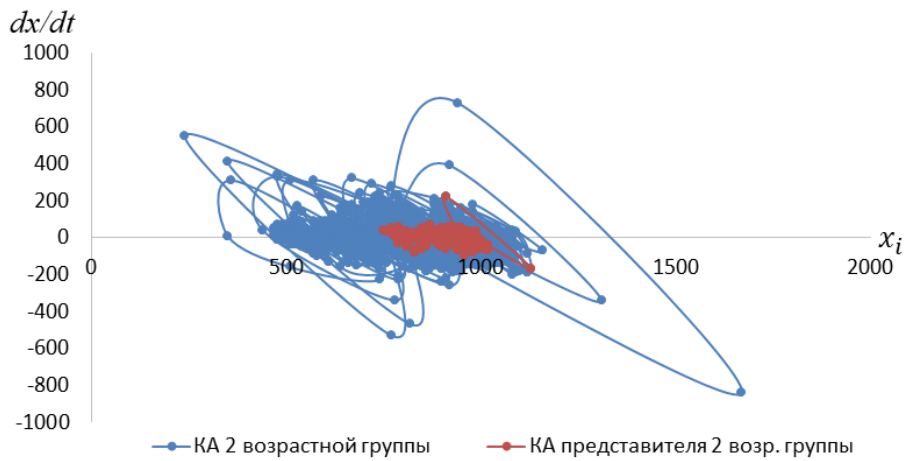


Рис. 18. В. Фазовые портреты КА 2-ой возрастной группы (синим цветом) и КА представительницы этой же группы (красным цветом)

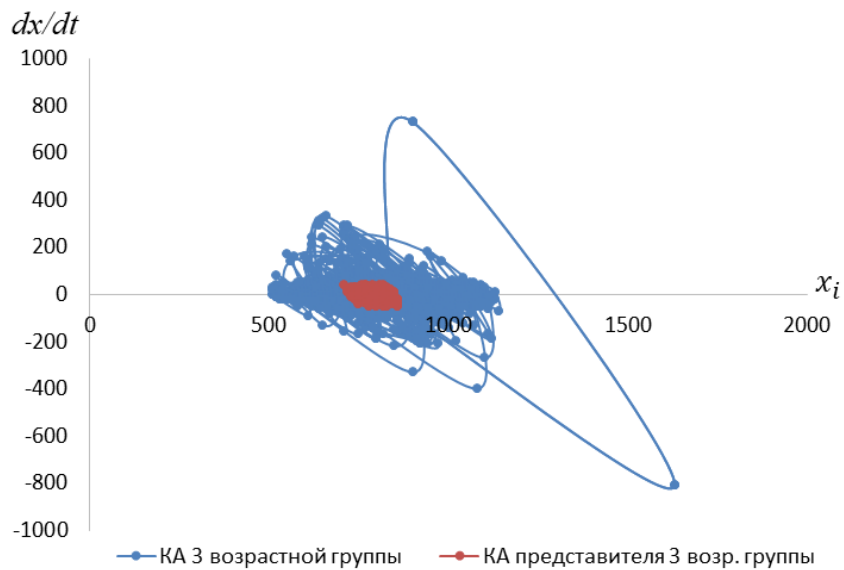


Рис. 18. С. Фазовые портреты КА 3-ей возрастной группы (синим цветом) и КА представительницы этой же группы (красным цветом)

Далее при проведении эксперимента были взяты по одному типичному представителю из каждой возрастной группы (рис. 18 А, В, С, кривая красным цветом). В таблице 22 представлены результаты расчетов площадей, объемов и центров квазиаттракторов для 3-х индивидуальных испытуемых из различных возрастных групп.

Таблица 22

Результаты расчетов площадей $S_G (Z * 10^6)$, объёмов $V_G (Z * 10^8)$, координат центров x_i^c КА для испытуемых 3х возрастных групп

Возраст испытуемой	Площадь, S_G	Объем, V_G	Центр КА, x_i^c	Значение энтропии H_i
24 года	0,06	0,56	(0;785)	3,15
45 лет	0,04	0,17	(1;810)	3,68
57 лет	0,02	0,13	(1;766)	3,84

Значение площадей КА увеличивается от представительницы третьей возрастной группы (57 лет) к первой (24 года) ($S_1 = 0,06 * 10^6 > S_2 = 0,04 * 10^6 > S_3 = 0,02 * 10^6$) так же, как и значения объемов КА ($V_1 = 0,56 * 10^8 > V_2 = 0,17 * 10^8 > V_3 = 0,13 * 10^8$). Для оценки хаотичности динамики сигнала КИ для трех представительниц возрастных групп было рассчитано значение энтропии Шеннона (Приложение 7). Так для возраста 24 года, значение энтропии составило $H_1 = 3,15$, для представительницы второй и третьей возрастной группы $H_2 = 3,68$ и $H_3 = 3,84$ соответственно, что говорит о нарастании хаотичности в рядах данных кардиоинтервала с увеличением возраста.

Из таблицы 22 и результатов расчетов значений энтропии для возрастных групп видно, что большему значению площади КА соответствует меньшее значение энтропии.

Для того чтобы продемонстрировать общее поведение между динамикой каждого параметра (кардиоинтервалов $x(t)$, получаемых за время Δt , с тремя координатами: $x_1(t), x_2 = dx_1/dt, x_3 = dx_2/dt$) и суперпозиции отдельных точек x_{ij} , то есть той же x_{ij} , но регистрируемой от разных испытуемых, где $j=1 \dots n$, n – число испытуемых (возрастных групп, групп со схожим состоянием ССС), необходимо верифицировать идентичность динамики поведения $x(t)$ для одной координаты и динамики x_{ij} , регистрируемой от разных испытуемых. Если группа людей однородна, то есть КА 1-го человека будет совпадать с КА группы. Для однородных систем динамика поведения отдельного элемента в ФПС может быть идентична разовому измерению однородных элементов, образующих группу. В ТХС – это базовое свойство однородности, то есть однородные системы (группы или каждый элемент) должны сохранять некоторое время условие стационарного состояния [144-146].

Для доказательства того, что значение площади КА для представителя возрастной группы имеет схожее значение с площадью КА, для возрастной группы использовался непараметрический критерий Кендалла (табл. 23).

Идентификация одного испытуемого к возрастной группе

Возрастная группа	1 возрастная группа	2 возрастная группа	3 возрастная группа
Индивидуальный испытуемый			
24 года	0,9422	0,0895	0,0976
45 лет	0,0567	0,8854	0,1575
57 лет	0,1324	0,2764	0,9671

Самые высокие значения коэффициента корреляции ($r > 0,7$) при уровне значимости $\rho=0,05$ соответствуют индивидуальным испытуемым и сходным им возрастным группам (табл. 23). Так, значение площади КА для возраста 24 года коррелирует со значением площади КА для первой возрастной группы ($\tau = 0,9422$), а значение площади КА для возраста 45 лет коррелирует со значением площади КА для второй возрастной группы ($\tau = 0,8854$). Значение коэффициента корреляции Кендалла для 57 лет и третьей возрастной группой $\tau = 0,9671$ [40].

В следующем эксперименте методами кардиоинтервалографии было обследовано 60 человек: в первой группе 20 человек в состоянии нормогенеза, во второй группе – 20 человек с тахикардией и в третьей группе – 20 человек с брадикардией. Эксперимент проводился для каждого испытуемого в группе 15 раз. После чего для каждого испытуемого в группе данные усреднялись. Далее для каждой группы методами математической статистики были получены первичные результаты обработки данных КИ [40], а также получены значения площадей и объемов КА для каждой групп в различных функциональных состояниях (табл. 24).

Таблица 24

Результаты стохастической и хаотической обработки групп испытуемых в различных функциональных состояниях

№ группы	Ср. возраст по группе	Количество NN	Ср. значение	Дисперсия	Среднеквадратическое отклонение, σ	Площадь, S_G	Объем, V_G	Значение энтропии H_i	Возможный диагноз
1	37	386	815	3209	56	$0,2 \cdot 10^6$	$2,4 \cdot 10^9$	3,56	норма
2	55	272	1775	1724	38	$0,05 \cdot 10^6$	$1,1 \cdot 10^8$	3,42	брадикардия
3	29	514	609	5489	67	$1,1 \cdot 10^6$	$9,9 \cdot 10^9$	3,91	тахикардия

Таблица 24 показывает результаты расчета по трем группам: нормогенез, брадикардия, тахикардия. Общее количество точек КИ говорит о наличии у группы возможной патологии. Так, для группы с брадикардией характерно меньшее количество точек (272 точек), в отличие от группы с тахикардией (514 точек). Для первой группы в состоянии нормогенеза среднее значение КИ равняется 815 мм/сек. Для группы с условной брадикардией характерно увеличение среднего значения в 2 раза (1775 мм/сек), при этом значение дисперсии уменьшилось в 2 раза по сравнению со значением дисперсии для группы в нормогенезе (3209 мм/сек).

Далее случайным образом были обследованы еще 3 человека в схожем состоянии ССС. Для них так же, как и для групп, были рассчитаны среднее значение, дисперсия, и т.д., площадь и объем КА (табл. 25).

Таблица 25

Результаты стохастической и хаотической обработки 3х испытуемых с различным функциональным состоянием

№ испытуемой	Кол-во испытаний	Возраст	Количество NN	Ср. значение	Дисперсия	СКО, σ	Площадь, S_G	Объем, V_G	Возможный диагноз
1	15	31	352	888,95	3512	58,68	$0,2 * 10^6$	$2,1 * 10^9$	норма
2	15	60	290	1080,02	9380	96,682	$0,03 * 10^6$	$1,1 * 10^8$	брадикардия
3	15	39	564	552,57	3319	100,89	$0,6 * 10^6$	$7,2 * 10^9$	тахикардия

Для каждого испытуемого с выраженными индивидуальными особенностями ССС (нормогенез, тахикардия, брадикардия) заметно совпадение его собственных значений со значениями группы испытуемых со сходным функциональным состоянием. Так, количество точек КИ для случайного человека совпадает с количеством точек КИ группы в состоянии нормогенеза и т.д. Статистические показатели (среднее значение, дисперсия и т.д.) так же, как и параметры квазиаттракторов, показали сходные значения: для 1 группы в состоянии нормогенеза объем КА $V_1 = 2,4 * 10^9$, а для одного испытуемого в этом же состоянии объем КА составил $V_1 = 2,1 * 10^9$. Для второй группы с вероятным наличием брадикардии и для одного испытуемого в возрасте 60 лет объемы КА равны, $V_2 = 1,1 * 10^8$. Практически одинаковые значения получились и для людей с вероятной тахикардией (значение объема КА в группе $V_3 = 9,9 * 10^9$, для одного испытуемого в состоянии тахикардии $V_3 = 7,2 * 10^9$) [41].

На рисунках 19, 20 представлены фазовые траектории временных рядов КИ для групп испытуемых и единичных представителей в этих же функциональных состояниях.

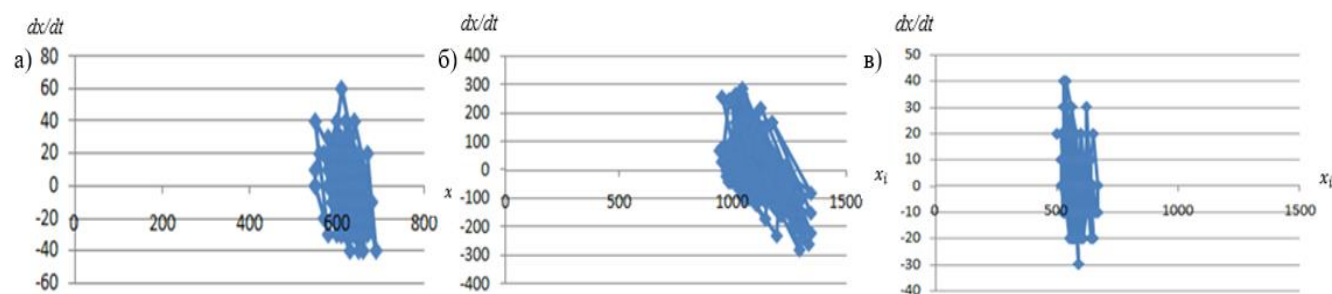


Рис. 19. Фазовые траектории временных рядов КИ групп в различных функциональных состояниях: а) нормогенез; б) брадикардия; в) тахикардия

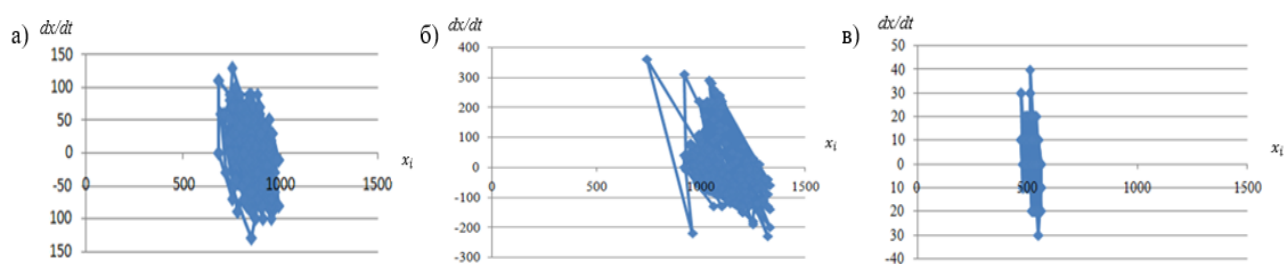


Рис. 20. Фазовые траектории временных рядов КИ индивидуальных испытуемых в различных функциональных состояниях: а) нормогенез; б) брадикардия; в) тахикардия

Фазовая плоскость для координат ССС представлена в виде КИ: по оси абсцисс отложены значения КИ ССС (x_i), а по оси ординат первая производная ($\frac{dx_i}{dt}$). Как видно из рисунков 19 и 20, в рамках ТХС, КА эволюционируют, их центры все время смещаются, но относительно группы и в рамках одного испытуемого находятся вблизи собственных значений, площадей и объемов этих квазиаттракторов [41].

Для идентификации одного испытуемого к группе со схожими состояниями ССС (нормогенез, брадикардия, тахикардия) использовали непараметрический критерий Кендалла (принятый уровень значимости $\rho=0,05$, табл. 26).

Таблица 26

Идентификация одного испытуемого к группе со сходным функциональным состоянием при помощи критерия Кендалла

	Группа испытуемых в нормогенезе	Группа испытуемых с тахикардией	Группа испытуемых с брадикардией
Испытуемый в нормогенезе	0,8974	0,0631	0,1785
Испытуемый с тахикардией	0,1103	0,6755	0,0056
Испытуемый с брадикардией	0,0762	0,1589	0,9964

Как видно из таблицы 26, самые высокие значения коэффициента корреляции ($r > 0,7$), рассчитанные по площадям КА, при уровне значимости $\rho=0,05$ соответствуют данным индивидуальных испытуемых и сходным им данным о группах с соответствующим функциональным состоянием.

Таким образом, приведенные примеры исследования движения КА демонстрируют обратимую (например, болезнь и выздоровление, переезд, физическая нагрузка) и необратимую эволюцию (старение организма человека, болезнь Паркинсона) СТТ на основе расчета параметров КА. Координаты центров КА не возвращаются в пределы исходного вариационного размаха Δx , то есть происходит начало эволюционного движения в ФПС [41]. Также, используя методы математической статистики, в частности непараметрический критерий Кендалла, удалось выявить тесную корреляцию между значениями параметров КА как у индивидуальных испытуемых, так и в группах с различным состоянием ССС (Приложение 9).

3.2.2. Эволюция и телеологическое движение параметров кардиосигналов

В динамике заболеваемости и смертности по причине ССЗ можно отметить три главные тенденции увеличения: среди лиц молодого возраста, среди жителей сельских местностей и среди населения коренных народов Севера [52, 99, 104, 102, 128]. Показатели заболеваемости в различных регионах нашей страны колеблются в очень широких пределах и зависят от качества диагностики, точности статистического учета, уровня общей и санитарной культуры населения. При выяснении причин различий необходимо также учитывать возрастной состав населения, количественное соотношение мужчин и женщин, структуру изучаемых контингентов по роду занятий [125]. При изучении продолжительности жизни населения Севера РФ особую роль отводят состоянию ССС, так как жители северных регионов имеют более ранний возраст выхода на пенсию (например, женщины – с 50-ти лет). Пролонгация жизни и работоспособного периода целесообразно проводить именно для представительниц женского пола, так как у них увеличена и продолжительность жизни в целом [29, 102, 117].

В данном исследовании объектом является возрастная эволюция параметров функциональных систем организма человека на примере кардиоинтервалов. Неизменность параметров КА, таких как площадь S_G , объем V_G и центр x_i^c , характеризуют гомеостаз организма человека, а возрастная эволюция гомеостаза начинается, если эти параметра изменяются. При этом изменение функционального состояния работы ССС должно быть целенаправленным, то есть телеологичным. Это явление характерно для нормального старения организма человека [46,111].

В доказательство вышесказанного были в специальной программе (Приложение 10) [46, 111] рассчитаны значения параметров КА для трех возрастных групп представительниц коренного населения севера РФ женщин – ханты, по 40 человек в каждой группе. Результаты расчетов параметров КА представлены в таблице 27.

Таблица 27

Результаты расчетов параметров КА по данным кардиоинтервалов (площадь S_G)

Средний возраст группы	Значение площади КА, S_G	Соотношение между площадями КА
27	$S_1 = 220339$	$S_1/S_2 = 1,98$
43	$S_2 = 111508$	$S_2/S_3 = 1,94$
58	$S_3 = 57410$	$S_1/S_3 = 3,84$
102	$S_4 = 5400$	

Для представительниц первой возрастной группы со средним возрастом $\bar{t}_1=27$ лет, общий квазиаттрактор $КА_1$ имеет площадь $S_1 = 220339$ у.е., что почти в 2 раза больше значения площади квазиаттрактора для второй возрастной группы ($\bar{t}_2=43$, $S_2 = 111508$ у.е.) и в 4 раза больше

значения площади квазиаттрактора для третьей возрастной группы ($\bar{t}_3=43$, $S_3 = 57410$ у.е.). В таблице также представлено значение площади квазиаттрактора самой пожилой представительницы коренных народов в возрасте 102 лет ($S_4 = 5400$ у.е.), которое является предельным значением возраста. Таким образом, с возрастом значение квазиаттракторов уменьшаются. Теперь мы можем сравнить функциональное состояние параметров ССС разных возрастных групп исследуемых с помощью параметров квазиаттракторов KA_1 , KA_2 , KA_3 .

В ТХС для прогнозирования динамики возрастных изменений состояния ССС в качестве математической модели эволюции применяется модифицированное уравнение логистического роста Ферхюльста-Пирла [55, 125]:

$$S'(t) = (a - b * S(t)) * S(t), \quad (3.7)$$

Решая уравнение (3.7) методом разделения переменных, который заключается в нахождении решения в виде ряда или интеграла Фурье, мы получим уравнение:

$$S(t) = \frac{b * S_0 * e^{at}}{b - S_0 + S_0 * e^{at}}, \quad (3.8)$$

где a – удельная скорость роста параметров порядка в фазовом пространстве состояний квазиаттрактора; t – время (возраст); b – значение квазиаттрактора при максимально возможной продолжительности возраста жизни (в нашем случае $b = 5400$, при $t=102$ года); S_0 – значение площади квазиаттрактора в момент времени $t = min$; $S(t)$ – значение площади квазиаттрактора в определенный момент времени.

В процессе аналитического исследования (3.8) выяснилось, что в случае $S_0 < b$ функция $S(t)$ монотонно возрастает от начального значения S_0 и асимптотически стремится к величине b . В случае $S_0 > b$ при $t > 0$ функция $S(t)$ монотонно убывает и асимптотически стремится к величине b . Кроме того, при $S_0 > b$ функция $S(t)$ перегибов не имеет, а при $S_0 < b$ существует точка перегиба, причем значение функции $S(t)$ в точке перегиба равно $\frac{b}{2}$.

Коэффициенты в уравнении (3.7) находили методом наименьших квадратов:

$$\sum_i (y_i - f_i(x))^2 \rightarrow min, \quad (3.9)$$

где y_i – экспериментальные точки, $f_i(x)$ – точки расчетной кривой.

Коэффициенты в уравнении (3.7) при использовании МНК: $a = 0,284 * 10^4$, $b = 0,526 * 10^4$.

Рисунок 21 демонстрирует теоретическую и расчетную кривые зависимости площади квазиаттрактора от возраста при нормальном старении женщин ханты. Таким образом, мы можем, получая квазиаттрактор для конкретного человека, понять, какому возрасту соответствует его состояние ССС: в пределах нормального, выше или хуже нормального.

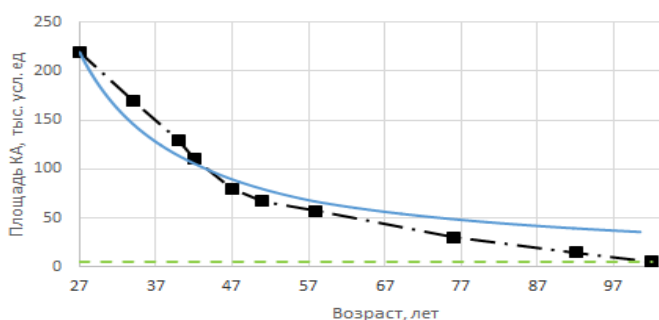


Рис. 21. Динамика возрастных изменений площадей квазиаттракторов кардиоинтервалов ССС женщин (ханты)

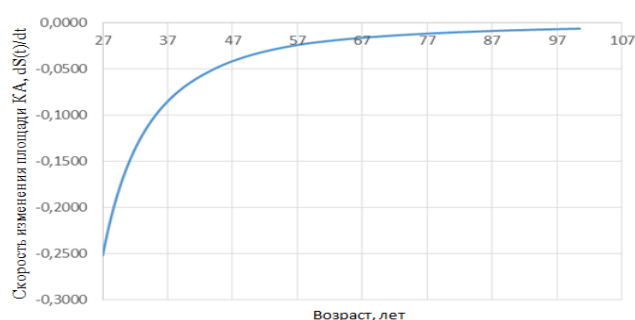


Рис. 22. Скорость изменения параметров КА для модели Ферхюльста-Пирла в описании возрастной эволюции организма женщин (ханты)

Сплошной линией на рисунке 21 изображены модельные данные: штрих-пунктирная линия – экспериментальная кривая; сплошная линия – расчетная кривая; штриховая – асимптота КА предельного возраста для данных долгожительницы в возрасте 102 лет: $k=a/b=5,4$ тыс. у.е. Значения площади КА с возрастом существенно уменьшается ($S_1 = 220339$, $S_2 = 111508$, $S_3 = 57410$) (Рис. 21). В качестве асимптотики нами было взято значение квазиаттрактора для 102-летней представительницы коренного народа ($S_4 = 5400$). Рисунок 21 дает качественную характеристику эволюции параметров кардиоинтервалов. Адекватность полученной модели проверялась при помощи коэффициента детерминации ($R^2 = 0,99967 \approx 1$).

Используя уравнение (3.7) и (3.8), можно построить график зависимости скорости изменения площади квазиаттрактора от времени (Рис. 22), т.е. возраста групп. Как видно из рисунка 22, значение скорости изменения площади квазиаттрактора есть величина отрицательная и убывающая по модулю. В случае $S_0 > b$ при $t > 0$ функция $S(t)$ монотонно убывает, асимптотически стремится к величине $b=5400$ и не имеет перегибов, что в нашем случае говорит о нормальном процессе старения среди женщин ханты.

При исследовании динамики возрастных изменений параметров ССС при процессе нормального старения для оценки биологического возраста были получены следующие результаты: использование модели Ферхюльста-Пирла позволило получить информацию о том, какому возрасту соответствует состояние ССС конкретного человека: в пределах нормального, выше или хуже нормального [111]. Условием эволюции является выход центра КА для второй возрастной группы за пределы КА первой или двукратное изменение площади КА с возрастом. В таблице 27 приведены соотношения значений КА: $S_1/S_2 = 1,98$, $S_2/S_3 = 1,94$, $S_1/S_3 = 3,84$. Согласно итоговым критериям эволюции биосистем, мы наблюдаем реальные эволюционные изменения параметров кардиоинтервалов для трех возрастных групп при нормальном старении организма человека (женщин ханты) [126]. Это является доказательством третьего принципа ТХС.

3.2.3. Метод матриц парных сравнений в анализе временных рядов кардиоинтервалов

Для подтверждения отсутствия статистической устойчивости, а также однородности выборок временных рядов КИ и принадлежности их к одной генеральной совокупности использовался метод матриц парных сравнений, который сейчас активно внедряется в рамках ТХС [23, 33]. Было проведено множество экспериментов: для возрастных групп, для испытуемых в различных функциональных состояниях ССС. Данная методика позволяет оценить возможность возникновения хаотической динамики КИ у одного и того же человека или одного человека к группе, со схожими статистическими параметрами. Число пар k совпадений выборок КИ показывает степень хаотичности в организации временных рядов КИ. Результаты экспериментов представлены в данном параграфе.

Попарное сравнение выборок данных КИ осуществляется с помощью непараметрических критериев Вилкоксона [26, 71, 133], когда выборки принадлежат одному и тому же испытуемому (для подтверждения потери эргодичности) и Краскела-Уоллиса [26, 71, 133], когда выборки принадлежат разным людям в возрастных группах (для подтверждения потери однородности). Также использовался критерий согласия Кендалла для определения тесноты связи между временными рядами данных кардиоинтервала.

В таблице 28 представлены результаты попарного сравнения выборок КИ с использованием критерия Вилкоксона для испытуемой в состоянии нормогенеза.

Таблица 28

Результаты попарного сравнения выборок кардиоинтервалов с использованием критерия Вилкоксона для испытуемой в состоянии нормогенеза (уровень значимости $\alpha = 0,05$)

№ эксп.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,48	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12
3	0,00	0,48		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20
4	0,00	0,00	0,00		0,49	0,70	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,43	0,00
5	0,00	0,02	0,00	0,49		0,65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,70	0,65		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,68	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,96	0,00	0,00	0,25	0,00	0,15	0,00	0,03
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,96		0,00	0,00	0,77	0,00	0,74	0,00	0,00
9	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,45	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,77	0,00	0,00		0,00	0,93	0,00	0,12
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,74	0,00	0,00	0,93	0,00		0,00	0,12
14	0,00	0,00	0,00	0,43	0,18	0,68	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,12	0,20	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,12	0,00	0,12	0,00	

Продолжение таблицы 30

4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

При использовании критерия Вилкоксона из 105 пар выборок КИ к одной генеральной совокупности не относится ни одна пара $k=0$, что составляет 0%, хотя данные принадлежат одной и той же испытуемой в состоянии тахикардии.

Для выявления тесноты связи между временными рядами данных КИ как испытуемых с различным состоянием ССС, так и для возрастных групп использовался критерия согласия Кендалла. Далее представлены результаты попарного сравнения выборок методом матриц парных сравнений для испытуемых в состоянии нормогенеза, брадикардии, тахикардии при использовании критерия согласия Кендалла. Уровень значимости для данного эксперимента был принят $p=0,01$, т.е. с достоверностью 99,99% мы будем утверждать, что полученные нами результаты адекватны [41].

Таблица 31

Результаты попарного сравнения выборок кардиоинтервалов с использованием критерия Кендалла испытуемого в состоянии нормогенеза

№ эксп.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,13	0,08	0,02	0,06	0,11	0,10	-0,18	-0,01	0,11	0,12	0,04	0,10	0,16	0,08
2	0,13		0,03	-0,04	0,08	0,15	-0,06	0,04	-0,07	0,09	-0,02	-0,03	-0,02	0,19	0,14
3	0,08	0,03		-0,04	-0,10	0,07	0,04	-0,12	0,14	-0,07	0,02	0,01	0,06	0,04	0,00
4	0,02	-0,04	-0,04		0,02	0,13	0,03	-0,05	0,10	-0,16	0,07	0,04	0,05	0,03	0,00
5	0,06	0,08	-0,10	0,02		0,00	0,04	0,05	-0,08	0,00	-0,02	0,03	0,13	-0,08	-0,04
6	0,11	0,15	0,07	0,13	0,00		-0,10	-0,01	-0,04	-0,11	0,05	0,00	0,05	0,00	0,02
7	0,10	-0,06	0,04	0,03	0,04	-0,10		-0,07	-0,05	-0,04	0,08	0,08	0,19	-0,02	0,00
8	-0,18	0,04	-0,12	-0,05	0,05	-0,01	-0,07		-0,02	0,03	-0,15	-0,04	-0,11	-0,10	0,01
9	-0,01	-0,07	0,14	0,10	-0,08	-0,04	-0,05	-0,02		0,09	0,01	-0,05	-0,05	0,04	0,05
10	0,11	0,09	-0,07	-0,16	0,00	-0,11	-0,04	0,03	0,09		-0,14	-0,06	-0,01	0,12	0,14
11	0,12	-0,02	0,02	0,07	-0,02	0,05	0,08	-0,15	0,01	-0,14		0,00	-0,07	-0,03	0,04
12	0,04	-0,03	0,01	0,04	0,03	0,00	0,08	-0,04	-0,05	-0,06	0,00		0,11	0,08	0,12
13	0,10	-0,02	0,06	0,05	0,13	0,05	0,19	-0,11	-0,05	-0,01	-0,07	0,11		-0,02	0,01
14	0,16	0,19	0,04	0,03	-0,08	0,00	-0,02	-0,10	0,04	0,12	-0,03	0,08	-0,02		0,07
15	0,08	0,14	0,00	0,00	-0,04	0,02	0,00	0,01	0,05	0,14	0,04	0,12	0,01	0,07	

Имеется ограниченное число k пар, где $p > 0,1$. Таких пар всего $k=24$ (23%), и между ними нет существенных различий (табл. 31). Таким образом, 81 пара не принадлежит к одной генеральной совокупности и между этими временными рядам нет тесной связи ($r > 0,7$) [41]. С точки зрения медицины это можно объяснить тем, что происходит непрерывная перенастройка системы регуляции параметров ССС, значит, функция распределения $f(x)$ непрерывно изменяется, произвольно получить «похожие» выборки невозможно.

В таблице 32 представлены результаты попарного сравнения выборок КИ для испытуемой в состоянии брадикардии.

Таблица 32

Результаты попарного сравнения выборок кардиоинтервалов с использованием критерия Кендалла для испытуемой в состоянии брадикардии

№ эксп.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		-0,06	-0,02	-0,02	0,00	0,11	0,02	0,08	0,13	0,05	-0,01	-0,06	-0,03	0,04	0,03
2	-0,06		-0,09	-0,09	-0,09	-0,16	0,05	0,05	-0,13	0,05	-0,09	-0,05	-0,01	0,00	0,02
3	-0,02	-0,09		1,00	0,03	-0,03	0,08	0,00	0,08	0,03	-0,01	0,05	0,02	0,02	0,00
4	-0,02	-0,09	1,00		0,03	-0,03	0,08	0,00	0,08	0,03	-0,01	0,05	0,02	0,02	0,00
5	0,00	-0,09	0,03	0,03		0,12	0,03	-0,07	0,08	-0,05	0,05	-0,05	0,04	0,09	-0,07
6	0,11	-0,16	-0,03	-0,03	0,12		-0,08	-0,11	0,10	-0,04	0,03	0,00	-0,06	0,04	-0,04
7	0,02	0,05	0,08	0,08	0,03	-0,08		0,05	0,06	0,00	-0,01	0,02	0,04	0,08	0,00
8	0,08	0,05	0,00	0,00	-0,07	-0,11	0,05		-0,02	-0,03	-0,05	0,02	-0,05	0,02	0,07
9	0,13	-0,13	0,08	0,08	0,08	0,10	0,06	-0,02		0,00	0,03	-0,02	0,07	-0,01	-0,06
10	0,05	0,05	0,03	0,03	-0,05	-0,04	0,00	-0,03	0,00		-0,06	-0,07	-0,05	0,06	0,01
11	-0,01	-0,09	-0,01	-0,01	0,05	0,03	-0,01	-0,05	0,03	-0,06		0,09	0,07	0,04	-0,06
12	-0,06	-0,05	0,05	0,05	-0,05	0,00	0,02	0,02	-0,02	-0,07	0,09		-0,03	0,04	-0,09
13	-0,03	-0,01	0,02	0,02	0,04	-0,06	0,04	-0,05	0,07	-0,05	0,07	-0,03		-0,01	-0,04
14	0,04	0,00	0,02	0,02	0,09	0,04	0,08	0,02	-0,01	0,06	0,04	0,04	-0,01		0,09
15	0,03	0,02	0,00	0,00	-0,07	-0,04	0,00	0,07	-0,06	0,01	-0,06	-0,09	-0,04	0,09	

Число пар совпадений составило $k=5$ (всего 4,76%) (табл.32). Таким образом, 100 пар выборок не относятся к одной генеральной совокупности и между этими временными рядам нет тесной связи, хотя данные принадлежат одному человеку с вероятной патологией ССС. Эксперимент проводился в комфортных и спокойных условиях для испытуемого.

В таблице 33 представлены результаты попарного сравнения 15-ти выборок КИ для испытуемой в состоянии брадикардии.

Таблица 33

Результаты попарного сравнения выборок кардиоинтервалов с использованием критерия Кендалла испытуемого в состоянии тахикардии

№ эксп.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,12	-0,05	-0,02	-0,01	-0,13	0,10	-0,22	-0,04	0,09	0,12	-0,05	1,00	0,44	-0,02

Продолжение таблицы 33

2	0,12		0,03	-0,08	0,03	-0,06	0,13	-0,20	0,01	-0,02	1,00	0,03	0,12	0,31	-0,08
3	-0,05	0,03		-0,12	0,00	0,04	-0,09	0,06	-0,01	-0,12	0,03	1,00	-0,05	-0,22	-0,12
4	-0,02	-0,08	-0,12		0,04	-0,07	0,04	-0,03	0,04	0,89	-0,08	-0,12	-0,02	0,01	1,00
5	-0,01	0,03	0,00	0,04		0,04	0,04	0,03	0,96	0,00	0,03	0,00	-0,01	-0,05	0,04
6	-0,13	-0,06	0,04	-0,07	0,04		-0,03	0,13	0,07	-0,09	-0,06	0,04	-0,13	-0,07	-0,07
7	0,10	0,13	-0,09	0,04	0,04	-0,03		-0,08	0,02	0,05	0,13	-0,08	0,10	0,15	0,04
8	-0,22	-0,20	0,06	-0,03	0,03	0,13	-0,08		0,07	-0,07	-0,20	0,06	-0,22	-0,26	-0,03
9	-0,04	0,01	-0,01	0,04	0,96	0,07	0,02	0,07		0,00	0,01	-0,01	-0,04	-0,08	0,04
10	0,09	-0,02	-0,12	0,89	0,00	-0,09	0,05	-0,07	0,00		-0,02	-0,12	0,09	0,07	0,89
11	0,12	1,00	0,03	-0,08	0,03	-0,06	0,13	-0,20	0,01	-0,02		0,03	0,12	0,31	-0,08
12	-0,05	0,03	1,00	-0,12	0,00	0,04	-0,09	0,06	-0,01	-0,12	0,03		-0,05	-0,22	-0,12
13	1,00	0,12	-0,05	-0,02	-0,01	-0,13	0,10	-0,22	-0,04	0,09	0,12	-0,05		0,44	-0,02
14	0,44	0,31	-0,22	0,01	-0,05	-0,07	0,15	-0,26	-0,08	0,07	0,31	-0,22	0,44		0,01
15	-0,02	-0,08	-0,12	1,00	0,04	-0,07	0,04	-0,03	0,04	0,89	-0,08	-0,12	-0,02	0,01	

Как видно из таблицы 33, число пар совпадений составило $k=10$ (всего 9,52%). Таким образом, 95 пар выборок не относятся к одной генеральной совокупности и между этими временными рядам нет тесной связи, хотя данные принадлежат одному человеку с вероятной патологией ССС.

Результаты всех 15 экспериментов с 15-ю повторами в каждом с использованием критериев Вилкоксона и Кендалла для испытуемых с различным состоянием ССС представлены в таблице 34.

Таблица 34

Результаты попарного сравнения выборок КИ испытуемых с различным функциональным состоянием при 15 повторах измерений

№ изм-я	Критерий Вилкоксона			Критерий Кендалла		
	Нормо-генез	Бради-кардия	Тахи-кардия	Нормо-генез	Бради-кардия	Тахи-кардия
1	19	57	0	24	5	10
2	12	49	4	20	10	12
3	9	53	5	15	12	9
4	15	40	2	21	5	15
5	13	49	7	22	7	17
6	13	38	5	24	3	12
7	10	51	6	25	5	14
8	11	47	6	19	7	9
9	19	48	8	17	6	11
10	9	46	0	23	8	15
11	12	50	8	20	5	23
12	18	39	4	15	6	16
13	20	45	6	12	6	15
14	15	51	2	16	8	11
15	12	54	2	21	10	9
Ср. значение	14	48	4	20	7	13

Использование критерия Вилкоксона показало, что в среднем из 105 пар выборок КИ при каждой регистрации сигнала, к одной генеральной совокупности относится лишь 13,14% ($k=14$) для испытуемой в нормогенезе, 45,52 % ($k=48$) для брадикардии и 4% ($k=4$) для тахикардии. При использовании критерия согласия Кендалла из 105 пар самые сильные связи ($r > 0,7$) существуют между менее 19% ($k=20$) выборками КИ для испытуемой в состоянии нормогенеза, менее 7% ($k=7$) для брадикардии и менее 13% ($k=13$) для испытуемой в состоянии тахикардии.

Таким образом, полученные матрицы парного сравнения выборок КИ сердечного ритма одного испытуемого как в состоянии нормы, так и с патологией ССС, показали, что существуют многочисленные различия во временных рядах КИ, следовательно, выборки не принадлежат одной генеральной совокупности, а также свидетельствует о статистической неустойчивости функций распределения $f(x)$. В результате можно сделать вывод о том, что происходит потеря эргодичности, то есть с вероятностью 95% каждое состояние биосистемы не проходит вблизи любого другого состояния этой же системы.

В таблице 35 представлены результаты попарного сравнения выборок КИ представительных трех возрастных групп с использованием непараметрических критериев Краскела-Уоллиса и Кендалла.

Таблица 35

Результаты попарного сравнения выборок КИ испытуемых трех возрастных групп

№ возрастной группы	Критерий Краскела-Уоллиса, $p > 0,05$, (%)	Критерий Кендалла, $p = 0,01$, число пар k где $r > 0,7$, (%)
1	161 (21%)	39 (5,13%)
2	158 (19%)	63 (8,68%)
3	141 (17%)	99 (13,03%)

Во всех возрастных группах имеется ограниченное число k пар, где $p > 0,05$. Таким образом, по критерию Краскела-Уоллиса: для первой возрастной группы из 760 пар к одной генеральной совокупности относится $k = 161$ (21%), для второй возрастной группы $k = 158$ (19%), для третьей возрастной группы $k = 141$ (17%). При использовании критерия согласия Кендалла, для первой возрастной группы из 760 пар, сильные (тесные) связи присутствуют между $k = 39$ (5,13%) парами КИ. Для второй возрастной группы число пар совпадений составило $k = 63$ (8,68%) из 760. В третьей возрастной группе число пар совпадений составило $k = 99$ (13,03%). Уровень значимости для данного критерия был принят $p = 0,01$, т.е. с достоверностью 99,99% мы будем утверждать, что полученные нами результаты адекватны. В Приложении 8 представлены все результаты применения метода матриц парных сравнений как для индивидуальных испытуемых, так и для групп в различных функциональных состояниях (возраст, нормогенез, брадикардия, тахикардия).

Любая группа, объединенная по какому-либо критерию (в нашем случае пол, возраст) не может быть однородной из-за статистического несовпадения выборок данных. Таких людей нельзя объединять в группы по каким либо общим критериям, так как их выборки принадлежат разным генеральным совокупностям.

Таким образом, полученные матрицы парных сравнений временных рядов КИ сердечного ритма показали, что существуют многочисленные различия во временных рядах КИ, а, следовательно, выборки не однородны, то есть только $k \approx 20\%$ можно отнести к одной генеральной совокупности. Невозможно увидеть закономерности, несмотря на то, что выборки данных КИ принадлежат одним и тем же людям, либо группам людей в одном возрастном диапазоне. С точки зрения медицины это можно объяснить тем, что происходит непрерывная перенастройка системы регуляции параметров ССС, значит, функция распределения $f(x)$ непрерывно изменяется, произвольно получить «похожие» выборки невозможно.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования анализа временных рядов параметров сложных биосистем на примере параметров ССС человека было выявлено, что биомедицинские данные имеют только хаотическую структуру и нелинейную тенденцию, а также служат подтверждением первого, второго, третьего и четвертого постулата ТХС:

2. Высокая адекватность аналитических зависимостей в виде полиномиальных функций высокой степени свидетельствует о хаотичности процесса поведения параметров биосистем.

3. Расчет параметров квазиаттракторов для испытуемых с различным состоянием ССС (норма, брадикардия, тахикардия) показал наличие существенного изменения биосистемы, которое можно квалифицировать как нарастание патологического состояния в работе сердца (соблюдается двукратное увеличение значения площади квазиаттрактора от нормы к патологии ССС).

4. При построении общего квазиаттрактора, а также расчета параметров квазиаттракторов для каждой возрастной группы мы наблюдаем полное поглощение общим КА всех кардиоинтервалов испытуемых в каждой возрастной группе соответственно. Также наблюдается двукратное увеличение значения площади квазиаттрактора от первой возрастной группы к третьей, что говорит о наличии возрастной эволюции функционального состояния работы сердца. Результаты являются новым подтверждением третьего и четвертого принципа ТХС.

5. Расчет значения энтропии Шеннона показал существенное различие наличия хаотичности сигнала КИ. Так же полученные результаты расчета энтропии Шеннона показали,

что изменение значений в большинстве случаев происходит в десятых и сотых долях значения, что говорит об ограниченности и недостаточности использования методов математической статистики для изучения параметров сложных биосистем.

6. При проведении экспериментов было выявлено, что значения параметров КА кардиоинтервала индивидуального испытуемого соответствуют значениям параметров КА для группы в одном и том же возрастном диапазоне. Данные исследования можно использовать для оценки биологического возраста, а также исследования процесса нормального (патологического) старения организма человека.

7. В рамках ТХС было выявлено существование телеологического (направленное) движения вектора состояния системы в фазовом пространстве состояний, показана эволюция квазиаттракторов за счет постоянного смещения их центров. Однако КА относительно группы и в рамках одного испытуемого находятся вблизи собственных значений, площадей и объемов этих квазиаттракторов.

8. С использованием значений параметров квазиаттракторов, а также уравнения Ферхюльста-Пирла была получена реальная модель скорости эволюции кардиоинтервала на примере данных аборигенов Югры, которая может выступать в роли эталона нормального старения организма человека на Севере РФ. Полученная модель является доказательством третьего и четвертого принципа ТХС.

9. Расчет старшего показателя Ляпунова для временных рядов кардиоинтервалов демонстрирует постоянную смену знака, что говорит о наличии хаоса, отличного от детерминированного хаоса Лоренца.

10. Показанные результаты экспериментов наглядно подтверждают первый принцип ТХС, а также утверждение Н.А. Бернштейна «повторение без повторений». Невозможно увидеть закономерности, несмотря на то, что выборки данных КИ принадлежат одним и тем же людям с различными состояниями ССС или выборки принадлежат представителям одних и тех же возрастных групп со схожим функциональным состоянием ССС. Проблему однородности (или эргодичности) можно проследить как при проведении эксперимента с одним испытуемым (многократные повторы регистрация КИ при различных функциональных состояниях), так и для испытуемых различных групп, объединенных общими критериями (пол, возраст).

11. Разработана методика, позволяющая выявить существование особого типа хаоса как сложного режима, возникающего в биосистемах из-за внутренней неустойчивости таких систем и действующего как генератор хаотических процессов, протекающих в биосистемах.

12. Разработанный способ оценки хаотичности данных кардиоинтервалов исключает статистическую неопределенность выборок параметров функциональных систем организма человека. Применение данного способа оценки параметров ССС обеспечит получение

объективной информации о текущем ее состоянии у испытуемых. Это позволит прогнозировать возможное развитие патологических состояний в будущем. На многочисленных физиологических примерах мы доказали, что в неизменном гомеостазе объемы КА сохраняются на фоне неоднородности выборок (статистической неустойчивости), а при изменении гомеостаза меняются и параметры КА ССС.

Таким образом, предложенные способ, методика и алгоритмы позволяют повысить качество диагностики физиологического состояния организма человека и расширить функциональные возможности существующих миниатюрных медицинских приборов кардиодиагностики.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КАРДИОДИАГНОСТИКИ

4.1. Структура информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики

Информационно-аналитическая система функциональной кардиодиагностики (ИАСФКД), представляет собой совокупность блоков, обеспечивающих выполнение определенных автоматизированных процедур вычислительных исследований (испытаний) и получения результатов в виде соответствующей выходной информации.

К числу основных составных частей, входящих в ИАСФКД, относятся:

1. Научно-методическое обеспечение (математическое обеспечение), состоящее из методов, способов, методик, алгоритмов обработки и анализа экспериментальных данных временных рядов КИ.

2. Техническое обеспечение включает в себя комплекс используемых технических средств: ЭВМ, измерительную аппаратуру (пульсоксиметр), устройства связи с объектом и другие устройства, обеспечивающие функционирование ИАСФКД и ее отдельных частей.

3. Программное обеспечение представляет собой комплекс компьютерных программ, позволяющих реализовать основные функции ИАСФКД, обеспечивающие работу с имеющейся и вновь поступающей информацией, различные режимы ее работы, эффективное взаимодействие пользователей с техническими ресурсами ИАСФКД.

4. Информационное обеспечение включает в себя базу данных, в которой хранятся временные ряды, полученные в ходе регистрации КИ, а также результаты обработки и анализа этих временных рядов.

5. Организационно-правовое обеспечение включает в себя методические и руководящие материалы, положения, приказы, ГОСТы и т.д.

Информационно-аналитическая система функциональной кардиодиагностики горизонтально делится на три уровня: пользовательский интерфейс программного обеспечения, программное обеспечение, аппаратное обеспечение. Структура ИАСФКД (рис. 23):

1. На уровне аппаратного обеспечения – компьютер + измерительная аппаратура – пульсоксиметр «Элокс-01М».

2. На уровне программного обеспечения: специальная программа «Элограф», которая позволяет на экране монитора увидеть сигналы ритма сердца и основных параметров ССС в виде рядов данных, графиков и гистограмм.

База данных (БД), в которой хранится информация, поступающая как от измерительной аппаратуры, так и полученная в ходе обработки и анализа параметров состояния ССС, в виде

реляционных таблиц. Также в БД хранятся математические формулы, законы, модели и гипотезы, правила контрольных карт Шухарта, ГОСТы (подробно в Главах 2, 3). Из базы данных информация попадает в расчетный блок. В расчетном блоке происходит процесс первичной обработки данных с помощью подсистемы АИС «Пульсограмма» (Программа расчета количества выбросов межимпульсных интервалов сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016611207 от 27.01.2016г.) [49], численного моделирования наступления критического состояния в работе ССС, а также происходит фильтрация данных. После чего в расчетном блоке происходит процесс вторичной обработки данных: соответствие структуры данных закону нормального распределения; расчет автокорреляционной функции, построение коррелограмм; аппроксимация автокорреляционной функции полиномами высших порядков; аппроксимация данных семейством кривых Пирсона; анализ временных рядов; вычисление старшего показателя Ляпунова (подробно в Главах 2,3). Для диагностики и прогнозирования изменения функционального состояния используется расчет параметров квазиаттракторов; матрицы парных сравнений, коэффициент корреляции Кендалла (Программа для количественной оценки хаотической динамики поведения параметров сложных систем: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021681079 от 17.12.2021 г.); модель возрастной эволюции параметров КА (Ферхюльста-Пирла) (Программа оценки состояния параметров сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017619094 от 15.08.2017г.) [111]; расчет значения энтропии Шеннона; карты Шухарта.

Данные из БД и расчетного блока поступают в модуль анализа результатов исследования. В нем формулируются выводы на основе полученных расчетных данных:

- После первичной обработки данных на основе анализа выбросов значения кардиоинтервала за пределы СКО формируется предположение о наличии изменений в функциональном состоянии сложной биосистемы для данного набора данных.
- Проверка данных на принадлежность нормальному закону распределения при помощи четырех критериев позволяет сделать выводы об ограниченности применения стохастического подхода для конкретных биомедицинских данных.
- Использование фильтров позволяет повысить качество дальнейшей обработки временных рядов и определить, соответствуют ли выбросы отдельных значений во временных рядах КИ индивидуальным особенностям организма человека или эти артефакты обусловлены наличием шума различной природы.
- Численный эксперимент моделирования критического состояния ССС позволяет сделать вывод о том, что, добавив модельные точки, соответствующие процессу остановки сердца, в ряды кардиоинтервалов, вероятность наступления такого события априори невозможна.

- На основе выявления одного из правил контрольных карт Шухарта на массиве цепочки значений КИ прогнозируется наступление критического состояния ССС.
- Анализ параметров квазиаттракторов (площадь, объем, координаты центра) в фазовом пространстве состояний организма человека с использованием методов системного анализа и синтеза в рамках теории ТХС дает возможность использования нового теоретического и практического описания в диагностике и лечении патологических состояний ССС. Также такой анализ позволяет сравнивать состояния гомеостаза организма разных групп испытуемых.
 - Анализ результатов расчета старшего показателя Ляпунова позволяет сделать вывод о наличии хаотических режимов функционирования работы ССС.
 - Анализ временных рядов (автокорреляционных анализ) кардиоинтервалов позволяет сделать вывод не только об изменении значений самих параметров во времени, но и изменении внутренней структуры сигнала регистрируемых показателей кардосигналов.
 - Аппроксимация исходных данных кардиоинтервалов семейством кривых Пирсона и полиномами высших порядков показывает, что данный хаотический процесс может быть описан адекватно для целей прогнозирования только полиномиальными функциями высокой степени. Данный анализ позволяет получить полную неопределенность в прогнозировании будущего состояния биосистем.
 - Анализ матриц парных сравнений позволяет сделать вывод, что при исследовании биомедицинских данных проведение разового эксперимента недостаточно для определения функционального состояния организма человека.
 - На основе расчетов по модели возрастной эволюции параметров квазиаттракторов (Ферхюльста-Пирла) делается вывод о реальных эволюционных изменениях параметров КИ при нормальном или патологическом старении организма человека.
 - Расчет значения энтропии Шеннона позволяет получить оценку уровня хаотичности в сигнале кардиоинтервалов, то есть определить, каково распределение вероятностей амплитуды колебания кардиоинтервала.
 - На основе анализа выбросов за различные пределы СКО делается вывод либо об индивидуальных особенностях организма человека, либо об возрастных изменениях в организме (одного индивидуума), либо о патологическом состоянии работы сердца.

3. Визуализация результатов работы системы представлена на уровне пользовательского интерфейса.

Отдельным блоком в информационную систему входит блок внешних пакетов прикладных программ, таких как: Microsoft Office Excel 2007; IBM SPSS Statistics 22; TableCurve 2d; Elograph 3.0. Данные пакеты использовались в качестве дополнительных инструментов

обработки, анализа и визуализации результатов исследования. Наличие данных пакетов в рамках информационной системы обусловлено необходимостью, во-первых, верифицировать значения, полученные в расчетном блоке и во-вторых, расширить функциональные возможности информационной системы.

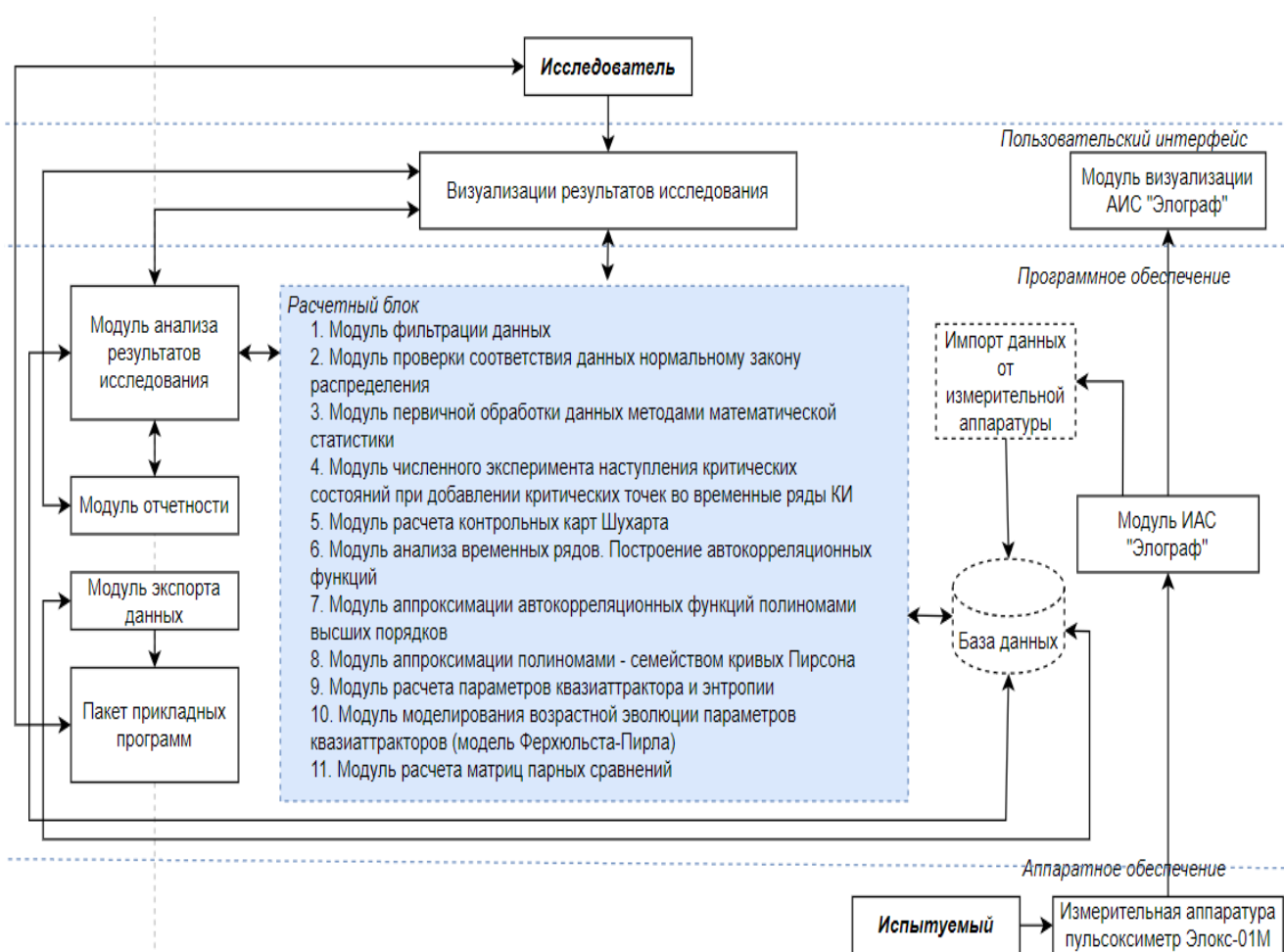


Рис. 23. Структура ИАС функциональной кардиодиагностики

4.2. Алгоритмы, реализуемые модулями ИАС функциональной кардиодиагностики

Общий алгоритм обработки и анализа кардиографической информации заключается в следующем:

1. С устройства пульсоксиметра «Элокс-01М» снимаются значения показателей ССС и подаются на вход программы «Элограф 3.0», которая позволяет на экране монитора увидеть сигналы ритма сердца и основных параметров ССС в виде графиков и гистограмм в формате (.rr).
2. Входные данные параметров ССС программы «Элограф 3.0» в виде временных рядов попадают в табличный редактор Excel. Из Excel данные импортируются в ИАСФКД.
3. Вне зависимости от того, существуют ли выбросы во временных рядах кардиоинтервалов за пределы 3-х СКО, необходимо проверить временной ряд на наличие артефактов (шума). Для этого в ИАСФКД существует модуль фильтрации данных.

4. Данные из электронных таблиц передают в подсистему «Пульсограмма» [49], предназначенную для первичной обработки биомедицинских данных (количество элементов выборки, среднее значение, дисперсия, СКО и т.д.), а также для выявления количества выбросов значений кардиоинтервала за различные границы СКО. Проводится численный эксперимент наступления критических состояний работы ССС.

5. Далее происходит процесс вторичной обработки и анализа данных (подбор закона распределения случайной величины, матрицы парных сравнений, анализ временных рядов, аппроксимация автокорреляционной функции полиномами высших порядков, аппроксимация функции плотности распределения данных кардиоинтервалов с использованием семейства кривых Пирсона).

6. Следующим этапом в ИАСФКД идет диагностика и прогнозирование состояний ССС по средствам расчета параметров квазиаттракторов (площадь, объем, координаты центра). После чего строится квазиаттрактор, рассчитывается траектория движения квазиаттрактора в пространстве состояний. Проводится анализ параметров квазиаттракторов [41].

7. Подсистема «Контроль сердца», основанная на методе контрольных карт Шухарта позволяет идентифицировать и прогнозирование наступлений критических состояний в работе ССС.

8. Далее используют алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека при нормальном и патологическом старении. Состояние ССС организма разных возрастных групп с помощью параметров квазиаттракторов описывают в рамках модели Ферхюльста-Пирла. На основе полученных графиков делается вывод о состоянии процесса старения организма человека [35].

На рисунке 24 представлен общий алгоритм обработки и анализа кардиографической информации в ИАСФКД.

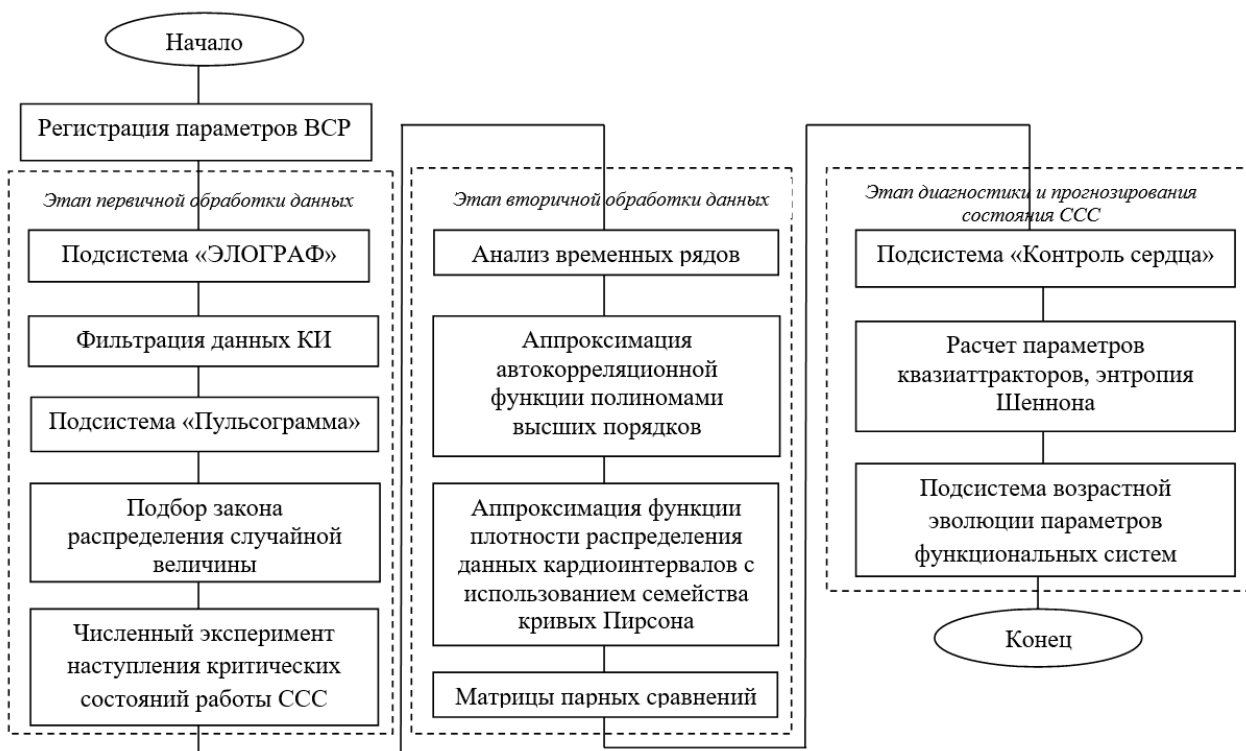


Рис. 24. Общий алгоритм обработки и анализа кардиографической информации в ИАСФКД

4.2.1. Алгоритм первичной обработки кардиоинтервалов

Алгоритм первичной обработки данных кардиоинтервалов сердечного ритма включает:

1. Построение вариационного и статистического рядов данных для каждого испытуемого.
2. Расчет объема V , суммы Σ и среднего арифметического числа элементов выборки (2.13).
3. Определение минимума и максимума элементов выборки и размаха выборки (2.14).
4. Определение длины интервала группировки элементов выборки, a .
5. Нахождение количества интервалов группировки j по формуле (2.5).
6. Расчет частот, накопленных частот, относительных частот, накопленных относительных частот элементов выборки, попавших в i -й интервал.
7. Построение эмпирической функции распределения и эмпирической функции плотности распределения.
8. Определение значения дисперсии.
9. Расчет коэффициента вариации, V_{σ} который показывает, на сколько процентов в среднем индивидуальные значения отличаются от средней арифметической (2.15).
10. Расчет коэффициент эксцесса γ для определения меры остроты пика распределения случайной величины (2.16).

11. Расчет величин интервалов $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$, $\pm 5\sigma$, $\pm 8\sigma$, $\pm 10\sigma$ и количества выбросов точек кардиоинтервала за границы $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$, $\pm 5\sigma$, $\pm 8\sigma$, $\pm 10\sigma$ осуществляется по формулам (2.17-2.20).

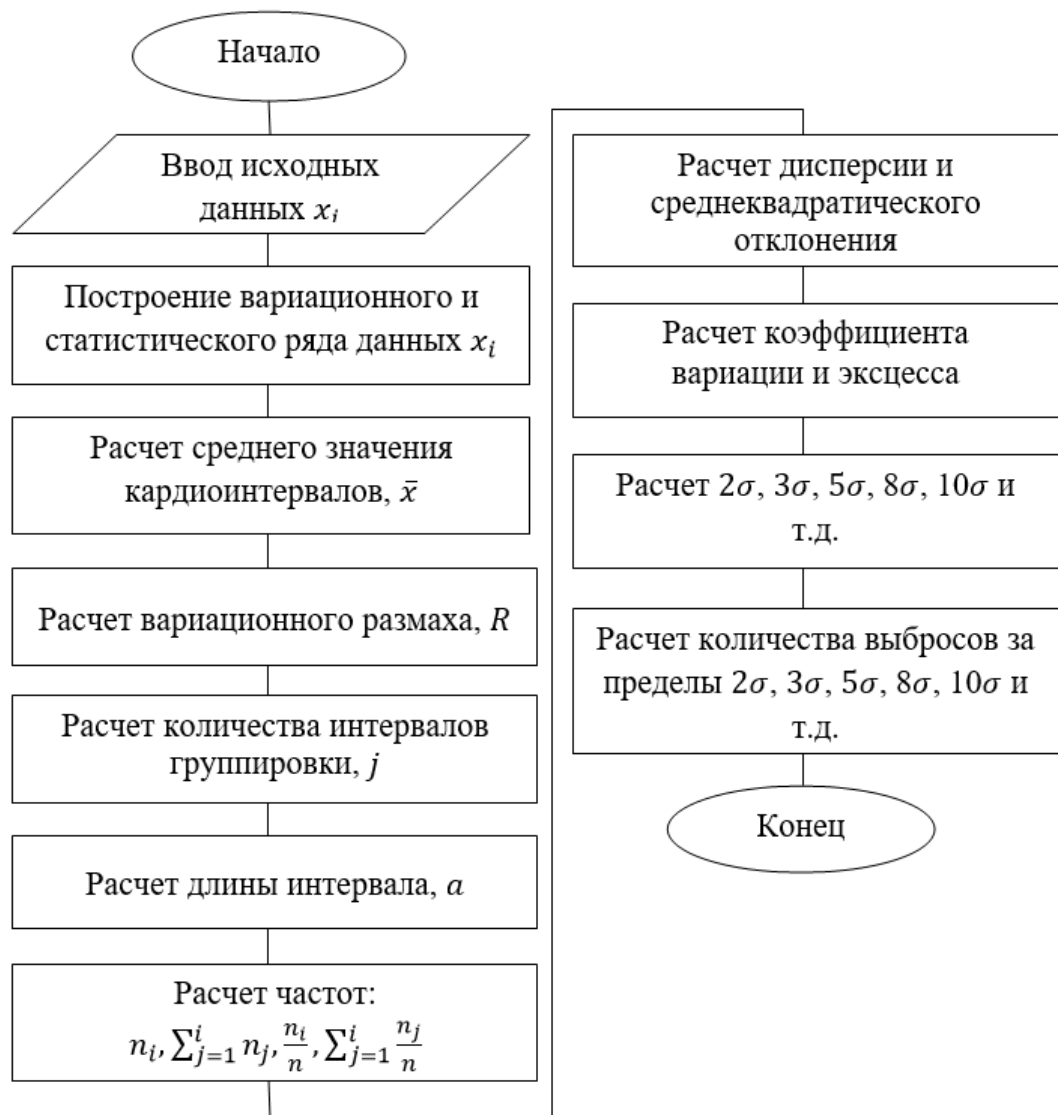
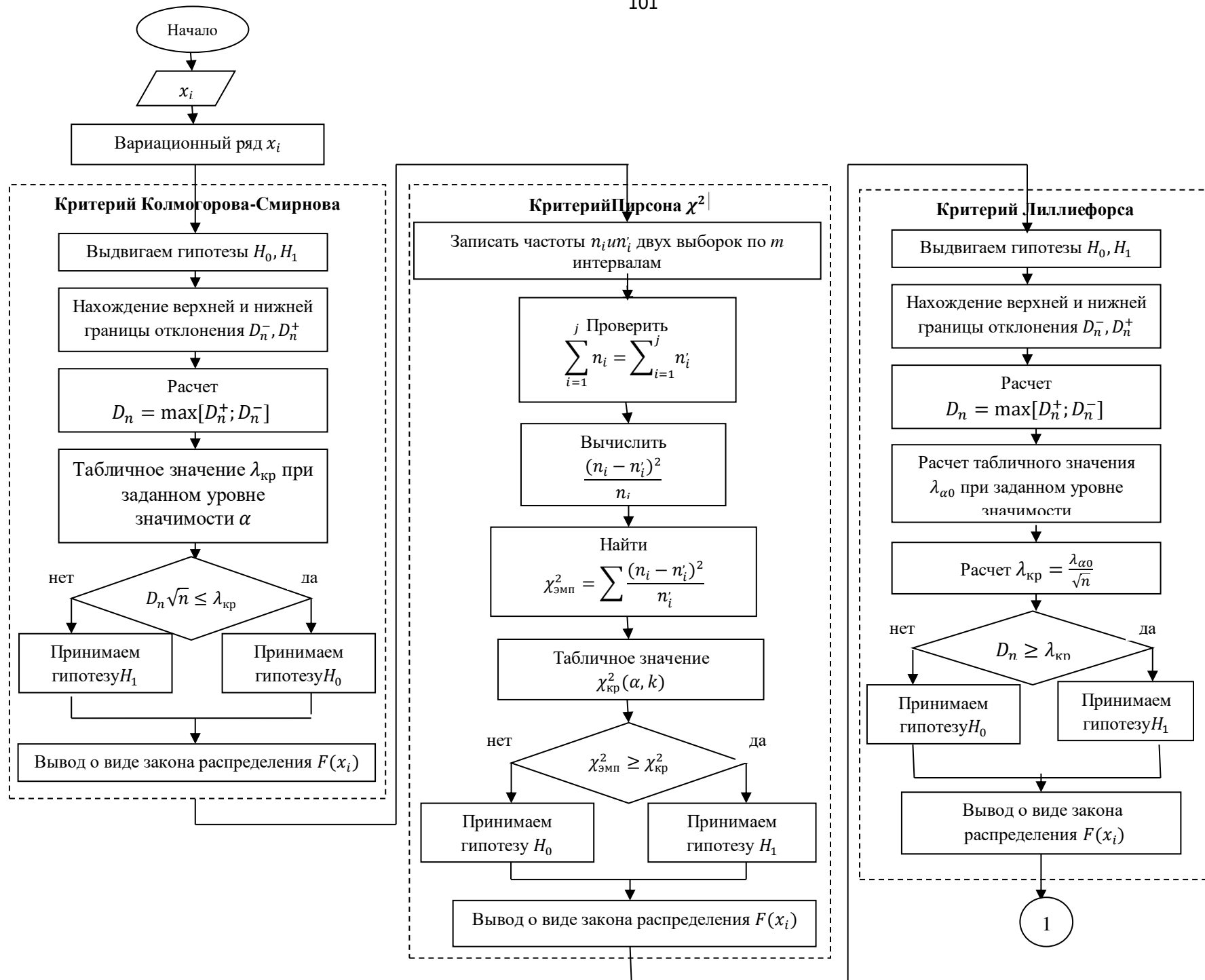


Рис. 25. Алгоритм первичной обработки данных кардиоинтервалов с использованием методов математической статистики

4.2.2. Алгоритм проверки соответствия нормальному закону распределения данных кардиоинтервалов

На рисунке 26 представлен алгоритм проверки соответствия нормальному закону распределения данных кардиоинтервалов (Глава 2).



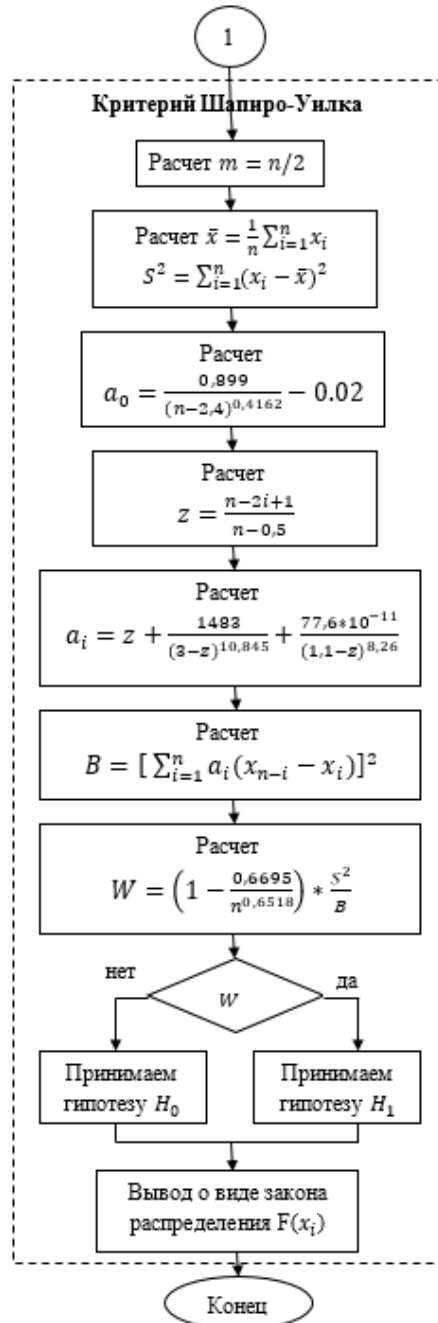


Рис. 26. Алгоритм проверки соответствия нормальному закону распределения данных кардиоинтервалов

Соответствие структуры экспериментальных данных КИ ССС закону нормального распределения оценивалась на основе использования четырех критериев: критерия Колмогорова-Смирнова; критерия согласия Пирсона χ^2 ; критерия Лиллиефорса; критерия Шапиро-Уилка.

Алгоритм проверки соответствия нормальному закону распределения данных кардиоинтервалов заключается в следующем:

1. Для использования критерия Колмогорова-Смирнова данные кардиоинтервалов необходимо представить в виде вариационного ряда;

2. После выдвигают гипотезы: H_0 – гипотеза, о принадлежности выборки к нормальному закону распределения; альтернативная гипотеза H_1 – о существовании достоверных различий между выдвинутым законом распределения и фактическим.

3. Далее необходимо рассчитать статистики верхней и нижней границы отклонения, а также статистику критерия Колмогорова-Смирнова по формулам (2.1, 2.2, 2.3), представленным в Главе 2.

4. Критические значения λ_α для уровня значимости $\alpha = 0,05$ составляет: $\lambda_{0,05} = 1.36$.

5. Если выполняется неравенство $D_n\sqrt{n} \leq \lambda_\alpha$ для больших объемов выборки $n > 35$, то нулевую гипотезу H_0 не отвергают. Если $D_n\sqrt{n} \geq \lambda_\alpha$, то принимают альтернативную гипотезу H_1 .

Для достоверности полученных результатов был использован критерий согласия Пирсона χ^2 :

1. Данные о КИ были представлены в виде статистического ряда (рассчитаны частоты n_i, n'_i , количество интервалов группировки j).

2. Далее осуществлялась проверка равенства и расчет промежуточных значений $(n_i - n'_i)^2/n_i: \sum_{i=1}^m n_i = \sum_{i=1}^m n'_i$.

3. Затем рассчитывается значение статистики критерия согласия Пирсона χ^2 по формуле 2.4 (Глава 2).

4. Для проверки соответствия опытных данных кардиоинтервалов нормальному закону распределения сравнивают статистики $\chi_{эмп}^2 \geq \chi_{кр}^2$, где $\chi_{эмп}^2$ – значение статистики полученные опытным путем, а $\chi_{кр}^2$ – табличное значение с заданным уровнем значимости и числом степеней свободы: $k = j - p - 1$, где $j = 10, p = 1$.

Если выполняется неравенство $\chi_{эмп}^2 \leq \chi_{кр}^2$, то нет оснований отвергать нулевую гипотезу H_0 . Если данное неравенство не выполняется, то принимают альтернативную гипотезу H_1 .

Далее проводились расчеты с использованием модифицированного критерия Колмогорова-Смирнова – критерия Лиллиефорса.

1. Первые два шага идентичны критерию Колмогорова-Смирнова.

2. Так как объем выборки $n > 30$, то критические значения при заданном уровне значимости рассчитываются по формуле 2.6 (Глава 2).

3. Если максимальное отклонение D_n больше табличного критического значения $\lambda_{кр}$ (2.6), то гипотезу о соответствии нормальному закону распределения отвергают.

Далее был применен критерий Шапиро-Уилка. В нашем случае объем выборки достаточно велик $n > 100$, поэтому применение табличных значений для нас неудобно. В связи с этим был использован модифицированный критерий Шапиро-Уилка.

1. Была введена полезная аппроксимация при уровне значимости $\alpha = 0,05$.
2. Значение статистики критерия рассчитывалось по формуле (2.7), а также промежуточные значения рассчитывались по формулам 2.8 – 2.12 (Глава 2).
3. В случае если $W < 1$, то нулевую гипотезу нормальности распределения H_0 отвергают и принимают альтернативную гипотезу H_1 о том, что данные кардиоинтервалов не подчиняются нормальному закону распределения.

4.2.3. Алгоритм прогнозирования критических состояний в работе сердечно-сосудистой системы

На рисунке 27 представлен алгоритм прогнозирования критических состояний в работе сердечно-сосудистой системы с использованием контрольных карт Шухарта (Глава 2).

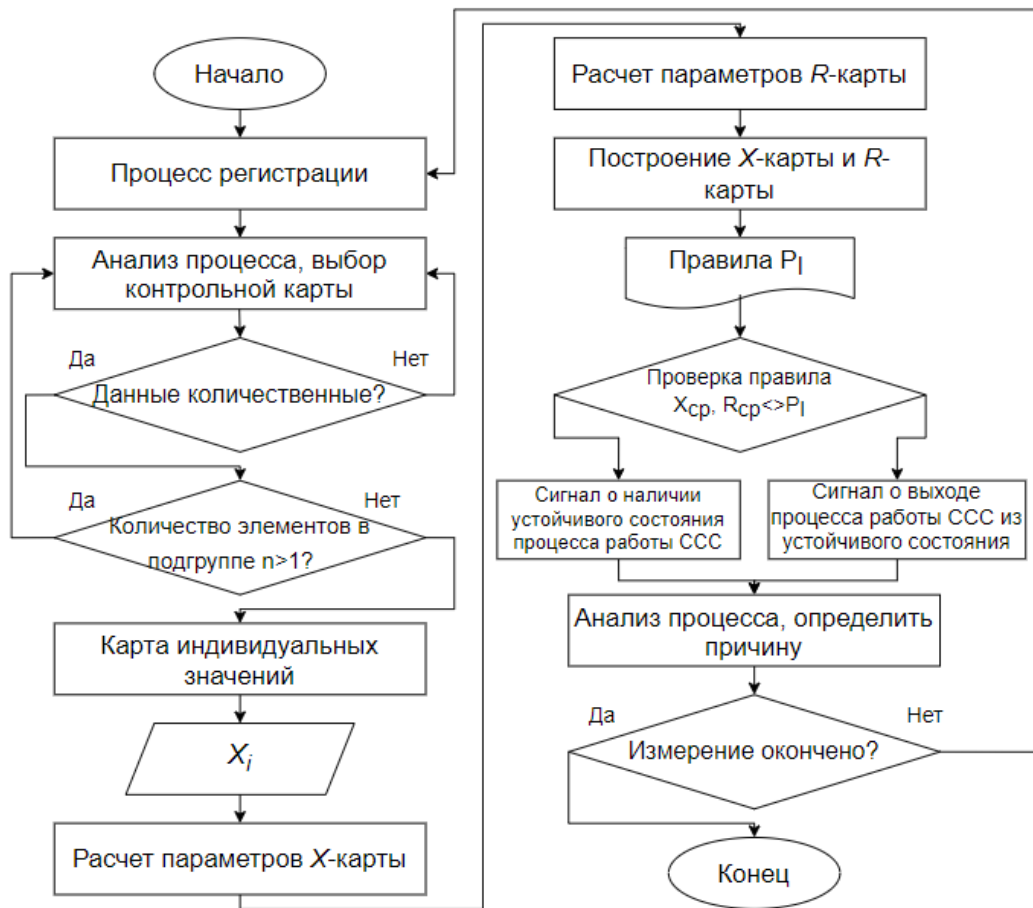


Рис. 27. Алгоритм прогнозирования критических состояний в работе сердечно-сосудистой системы

Алгоритм прогнозирования критических состояний в работе сердечно-сосудистой системы с использованием контрольных карт Шухарта заключается в следующем:

1. На этапе анализа процесса необходимо оценить работу ССС. Так как на процесс не действуют внешние факторы (помехи прибора), то возможно дать оценку функциональному

состоянию организма человека (выходы системы за пределы СКО). В данном случае процессу присущ первый тип изменчивости.

2. Определить тип контрольной карты Шухарта (для количественных или альтернативных данных, заданы или не заданы стандартные значения, карта групповых значений или карта индивидуальных значений) [52, 123]. В АИС «Контроль сердца» были использованы карты индивидуальных значений (X), так как количество элементов ряда данных КИ измеряется в течение 5 минут, а также некоторые временные ряды, получены в результате исследований коренных народов ханты являются разовой регистрацией кардиосигнала, т.е. в данном случае непрактично иметь дело с рациональными подгруппами [35].

3. Рассчитать границы для карты индивидуальных значений X и для карты скользящего размаха R [52].

4. Построить контрольные карты: на карте индивидуальных значений нарисовать центральную линию (CL), верхнюю (UCL) и нижнюю (LCL) контрольные границы. На карте скользящих размахов нарисовать центральную линию (rCL), верхнюю ($rUCL$) и нижнюю ($rLCL$) контрольные границы.

5. В базе данных хранится перечень правил, по которым визуально оцениваю статистическую управляемость процесса и прогнозируют его дальнейшее поведение.

6. Далее производится сравнение нанесенных точек средних и размахов с контрольными границами. Выделяются точки вне контрольных границ, необычные структуры и тренды, которые характеризуют процесс выхода из статистически устойчивого состояния.

О выходе процесса из статистически устойчивого состояния для каждого временного ряда кардиоинтервалов проводился анализ, который заключался в сопоставлении точек с функциональным состоянием испытуемого, определялась причина выхода процесса из статистически управляемого состояния.

4.2.4. Алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека

Для определения возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека при нормальном и патологическом старении был разработан алгоритм. Алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека заключается в следующем:

1. Данные из АИС «Пульсограмма» [49] вводятся в блок расчета параметров квазиаттракторов данных КИ в каждой возрастной группе: среднее значение площади КА S_G , объема V_G , координат центра x_i^c , а также указывается возраст испытуемой.

2. Так как состояние гомеостаза организма хорошо описывает модель Ферхюльста-Пирла, то при помощи метода разделения переменных определяются коэффициенты в уравнении Ферхюльста-Пирла (Глава 3).

3. Далее с помощью метода наименьших квадратов находятся коэффициенты a, b , а также значение асимптоты k для данных долгожительницы (в возрасте 102 лет).

4. По уравнению (3.7) строят модельную и экспериментальную кривую, график которых выводится на экран. Используя уравнение (3.8), строят график зависимости скорости изменения площади квазиаттрактора от времени, то есть среднего возраста групп.

5. После определяется расстояние между центрами квазиаттракторов, представленное в виде соотношений $S_1/S_2, S_2/S_3, S_3/S_4$ и т.д., в зависимости от количества возрастных групп (Глава 3).

6. В случае, если модельная и экспериментальная кривая совпадут, а также выполняется условие $S_i/S_{i+1} \approx 2$, делается вывод о нормальном процессе старения организма. Если же экспериментальная кривая имеет, например, форму параболы и соотношения площадей КА не выполняются, делается вывод о патологическом процессе старении организма.

Алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека был реализован в виде модуля ИАСФКД (Приложение 10). На рисунке 28 представлен алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека.

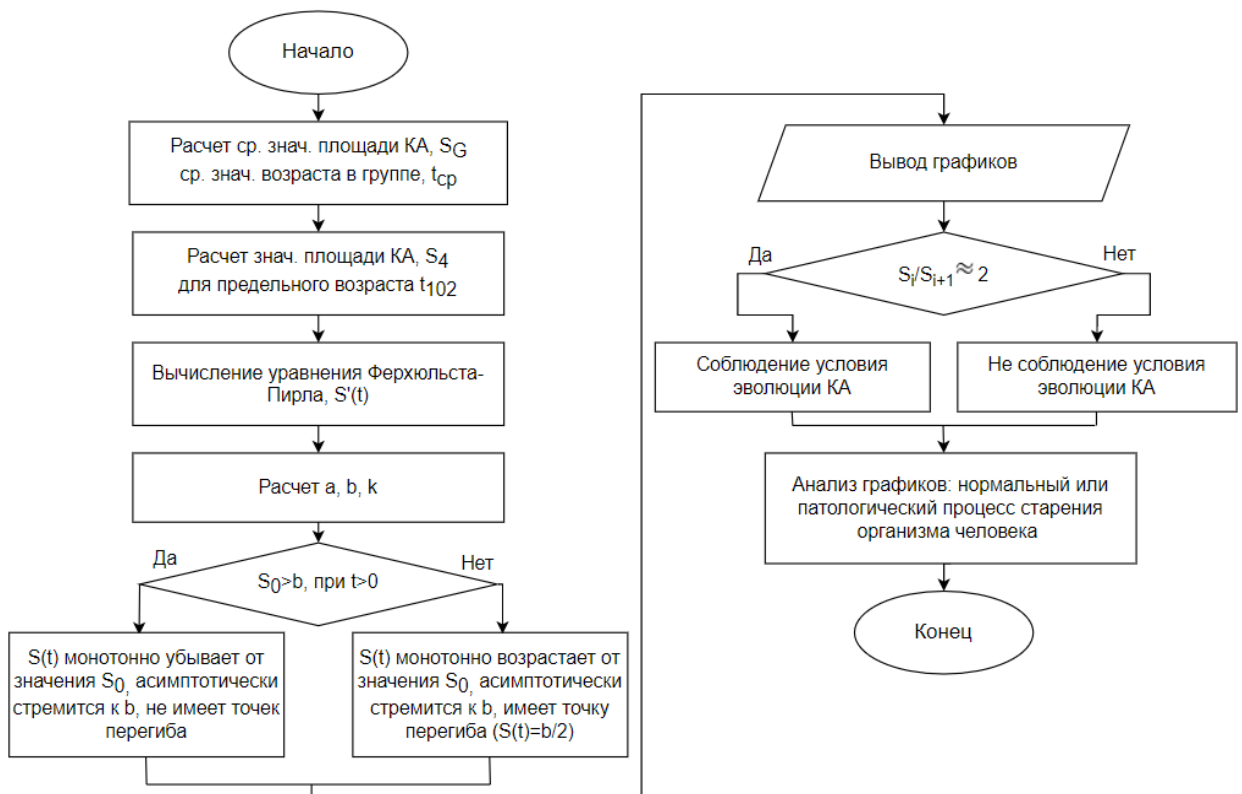


Рис. 28. Алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека

4.3. Количественная оценка эффективности внедрения ИАС функциональной кардиодиагностики

Повысить качество диагностики состояния параметров ССС можно путем получения дополнительной информации. Расширение функциональных возможностей приборов регистрации параметров ССС за счёт внедрения информационной системы позволяет повысить коэффициент информативности, а следовательно, качество диагностики:

$$Y = \frac{I}{V_D} * 100\%, \quad (4.1)$$

где I – количество показателей; V_D – объем данных.

При этом данный показатель рассчитывался для программного обеспечения пульсоксиметра «Элокс-01М», предлагаемого фирмой ЗАО «Инженерно-медицинский центр «Новые Приборы»» (Россия) и для ИАС функциональной кардиодиагностики. В таблице 36 представлен сравнительный анализ коэффициентов информативности программного обеспечения «Элогограф 3.0» и разработанной ИАСФКД.

Таблица 36

Сравнительный анализ коэффициентов информативности

		Программное обеспечение «Элогограф 3.0» для пульсоксиметра «Элокс-01М»	ИАСФКД
Статистические показатели (оценки)			
1	Среднее значение, \bar{x}	+	+
2	Размах, R	+	+
3	Мода, Mo	+	+
4	Амплитуда моды, AMo	+	+
5	Коэффициент вариации, V_G	–	+
6	Коэффициент эксцесса, γ	–	+
7	Подбор закона распределения	–	+
Диагностические показатели			
8	Среднеквадратическое отклонение, σ	+	+
9	Частота сердечных сокращений, HR	+	+
10	СИМ	+	+
11	ПАР	+	+
12	ИБ	+	+
13	Выбросы КИ за границы $\pm 2\sigma$	–	+
14	Выбросы КИ за границы $\pm 3\sigma$	–	+
15	Выбросы КИ за границы $\pm 5\sigma$	–	+
16	Выбросы КИ за границы $\pm 8\sigma$	–	+
17	Выбросы КИ за границы $\pm 10\sigma$	–	+
18	Площадь квазиаттрактора, S	–	+
19	Объем квазиаттрактора, V	–	+
20	Координаты центра, x_i^c	–	+
21	Значение энтропии Шеннона, H	–	+
22	Соотношение между S квазиаттрактора	–	+

Продолжение таблицы 36

23	Фильтрация сигнала	—	+
24	Прогнозирование наступления критических состояний	—	+
Аналитические показатели			
25	Коэффициент корреляции	—	+
26	Полиномиальные уравнения автокорреляционных функций	—	+
27	Полиномиальные уравнения семейством кривых Пирсона	—	+
28	Матрицы парных сравнений	—	+
29	Старший показатель Ляпунова	—	+
Графики			
30	Ритмограмма	+	+
31	Зависимость ВСР от КИ	+	+
32	Гистограмма	+	+
33	Контрольная карта средних, \bar{X}	—	+
34	Контрольная карта средних, \bar{R}	—	+
35	Коррелограмма	—	+
36	Фазовые портреты	—	+
37	Модель возрастной эволюции	—	+
Коэффициент информативности, Y, %		40%	100%

Данные таблицы 36 показывают, что использование программного обеспечения «Элограф 3.0» позволяет получить лишь 40% информации о состоянии кардиосигнала сердечного ритма, в отличие от информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики. При использовании системы объем качественной и количественной информации о состоянии кардиосигнала увеличился более чем в 2 раза ($Y=100\%$).

4.4. Интерфейс модулей ИАС функциональной кардиодиагностики

Далее представлены некоторые модули пользовательского интерфейса ИАС функциональной кардиодиагностики.

1. Модуль визуализации АИС «Пульсограмма» [49].

На рисунке 29 представлена форма «Карточка показателей кардиосигнала».

Номер показателя	NN,10 мс	SPO ₂ , %	СИМ,ед	ПАР,ед	SDNN	HRV
1	660	97	4	0	0	1.0
2	640	98	2	1	10	2.0
3	630	98	1	1	12	3.0
4	650	98	1	0	11	4.0
5	650	98	2	0	10	2.5
6	690	99	1	1	19	3.0
7	690	99	1	2	22	3.5
8	620	98	1	2	24	4.0
9	640	99	1	2	23	4.5
10	660	99	1	2	22	5.0
11	630	99	1	2	22	5.5
12	650	99	2	2	21	4.0

Рис. 29. Форма «Карточка показателей кардиосигнала»

Большую часть формы занимает таблица, отображающая временные ряды параметров ССС, полученные при помощи пульсоксиметра «Элокс-01М». В верхней части формы находится информация об испытуемом. В нижней части находятся кнопки «Сформировать отчет» и «Выход». В случае нажатия кнопку «Сформировать отчет» будет открыта форма создания отчета по выбранному человеку (рис. 30).

Сопочина Алаты Николаевна

ID: 15 Возраст на момент снятия показаний: 66
 Пол: Жен Дата снятия показаний: 20.12.2013

Вариационный ряд NN/10 мс	Дисперсия	±1Сигма	±2Сигма	±3Сигма	±4Сигма	±5Сигма	±6Сигма	±7Сигма	±8Сигма	±9Сигма	±10Сигма	
410	Значение	1052,72	32,45	64,89	97,34	129,78	162,23	194,67	227,12	259,57	292,01	324,46
730												
740	Количество выбросов	---	89	4	1	1	1	1	1	1	1	
750												
750												
760												
760												
760												
760												
760												
760												
760												
760												
760												
770												
770												

Объем выборки: 387 Коэффициент вариации: 4%

Готово

Рис. 30. Форма отчета

В шапке отчета находится информация об испытуемом и дата снятия показаний. В отчете представлены следующие данные: вариационный временной ряд кардиоинтервалов; объем выборки; значение дисперсии; коэффициент вариации; таблица, отображающая значения показателей СКО: $\pm 2\sigma$, $\pm 3\sigma$, $\pm 5\sigma$, $\pm 8\sigma$, $\pm 10\sigma$, а также количество выбросов за их пределы, на основании которых исследователь, врач-физиолог (кардиолог) может определить наличие возможных отклонений в работе ССС.

2. Модуль визуализации АИС «Контроль сердца»

Далее представлены некоторые формы АИС «Контроль сердца». На рисунке 31 представлена форма «Отчет о прогнозируемом состоянии параметров ССС».

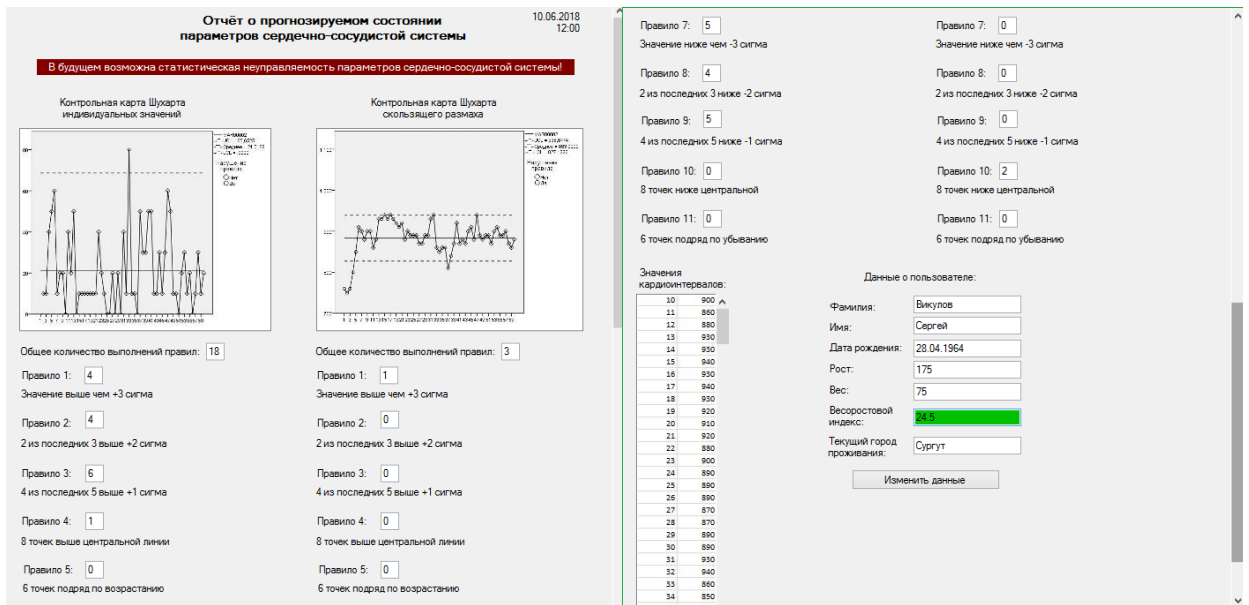


Рис. 31. Форма «Отчёт о прогнозируемом состоянии параметров ССС»

На данной форме отображаются: общая оценка о прогнозируемом состоянии, контрольные карты индивидуальных значений и скользящего размаха, количество выполнений каждого из правил на статистическую неуправляемость параметров ССС человека, описание этих правил, значения кардиоинтервалов в таблице, а также некоторые данные об испытуемом.

ВЫВОДЫ

В результате исследований была разработана общая структура ИАСФКД и ряд алгоритмов: общий алгоритм автоматизированной обработки и анализа информации; алгоритм первичной обработки кардиоинтервалов; алгоритм подбора закона распределения случайной величины; алгоритм прогнозирования критических состояний организма человека; алгоритм возрастной эволюции параметров функциональных систем организма человека.

ИАСФКД реализована в среде разработки VisualStudio 2017 Community. Представленные алгоритмы легли в основу исходных кодов, написанных на высокоуровневом языке программирования C#. База данных информационной системы разработана в системе управления базами данных SQLServerExpress.

Разработка и использование информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики позволила на 60% увеличить объем качественной и количественной информации о состоянии параметров ССС человека и тем самым помочь врачам-физиологам (кардиологам), а также обычным людям проводить детальную диагностику состояния работы сердца (Приложение 9).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённых исследований были получены новые научные и практические результаты, направленные на повышение эффективности функционирования медицинских устройств регистрации параметров сердечно-сосудистой системы человека за счет разработки методик, способов, алгоритмов обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой. на основе методов математической статистики и теории хаоса-самоорганизации.

1. Разработана методика исследования параметров биосистем с хаотической динамикой, позволяющая выявить ограничения применения методов математической статистики для обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов с учетом выделения артефактов. В отличие от существующих, предложенная методика позволила выявить особые режимы функционирования параметров биосистем, тем самым решить проблему достоверного анализа свойств и закономерностей в хаотической динамике поведения временных рядов кардиоинтервалов для разработки способов и алгоритмов моделирования и идентификации функциональных состояний организма человека. В результате идентификации временных рядов кардиоинтервалов закону нормального распределения, из всей генеральной совокупности (≈ 12000 временных рядов кардиоинтервалов) нормальному закону распределения соответствует всего 4% выборок КИ. В результате анализа выбросов в рядах КИ в различные границы СКО было установлено, что кардиоинтервалы имеет свои режимы функционирования, которые не ограничиваются интервалом $\pm 3\sigma$. Использование фильтра на основе алгоритма быстрого преобразования Фурье позволило более точно осуществить фильтрацию входного сигнала и тем самым улучшить качество дальнейшей обработки и анализа кардиоинтервалограмм.

2. Впервые разработан и апробирован на конкретных примерах алгоритм прогнозирования наступления критических состояний в работе биосистемы на основе использования метода контрольных карт Шухарта. В результате использования алгоритма прогнозирования критических состояний работы ССС на основе метода контрольных карт удалось идентифицировать ситуации, характерные для процесса перехода из одного функционального состояния в другое (в том числе патологическое): для группы в нормогенезе в 29% всех случаев и для группы в патогенезе в 43% всех случаев.

3. Разработана методика, позволившая выявить наличие особого типа хаоса в динамике поведения кардиоинтервалов с помощью анализа нестационарных временных рядов, аппроксимации полиномиальными функциями и семейством кривых Пирсона. Представленная методика позволила увидеть и доказать с точностью более 99% особую нестационарность, нелинейность и хаотичность процесса работы параметров биосистемы. Экспериментальным путем показано, что при многократных повторях регистрации выборок временных рядов кардиоинтервалов эмпирические функции распределения $f(x)$ хаотически изменяются, нет

повторяющихся начальных значений $x(t_0)$ и автокорреляционные функции $A(t)$ не стремятся к нулю, происходит постоянная смена знака констант Ляпунова $(+\lambda, -\lambda)$ на любом интервале Δt измерения кардосигнала.

4. Разработан способ количественного описания хаотической динамики поведения кардиоинтервалов на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, позволяющий получить объективную оценку состояния функциональных систем организма человека. Показано, что параметры квазиаттрактора количественно представляющие индивидуальные особенности какого-либо состояния организма человека, могут служить мерой этого состояния (находится ли организм в состоянии нормы или же присутствует патология), и что самое важное являются индивидуальными интегративными параметрами конкретного человека. В результате использования метода матриц парных сравнений было выявлено, что существуют многочисленные различия во временных рядах КИ сердечного ритма ($k \approx 20\%$), а, следовательно, выборки не принадлежат одной генеральной совокупности. Проблему однородности (или эргодичности) можно проследить как при проведении эксперимента с одним испытуемым (многократные повторы регистрация КИ при различных функциональных состояниях), так и для испытуемых различных групп, объединенных общими критериями (пол, возраст). Разработаны структура, математическое и алгоритмическое обеспечение информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики. Система позволила увеличить количество функций (на 60%) обработки и анализа кардиоинтервалограмм, а следовательно, и объём количественной и качественной кардиографической информации (более чем в 2 раза).

Практическая ценность предложенных способов и алгоритмов обработки и анализа временных рядов кардиоинтервалов с хаотической динамикой, а также разработанной информационно-аналитической системы функциональной кардиодиагностики подтверждена соответствующими актами апробации и внедрения в учебный процесс БУ ВО «Сургутский государственный университет», научно-исследовательские работы бакалавров, магистров и аспирантов, в медицинскую практику ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Сургута», а также в учебный и лечебный процессы Медицинского института Тульского государственного университета.

Благодарности. Автор выражает особую благодарность кафедре информатики и вычислительной техники Сургутского государственного университета, в особенности к.т.н., профессору В.С. Микшиной, доценту Н.Б. Назиной за неоценимую поддержку, формирование устойчивой мотивации к выполнению работы, настойчивость в направлении к цели. Автор благодарит научного руководителя д.ф.-м.н., профессора В.М. Еськова за постоянную помощь в работе, полезные советы и поддержку на протяжении всех этапов исследования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АИС – автоматизированная информационная система
- АР – авторегрессия
- АЦП – аналогово-цифровой преобразователь
- АЧХ – амплитудно-частотная характеристика
- БД – база данных
- БДС – биологические динамические системы
- БПМ – биопотенциалы мышц
- БПФ – быстрое преобразование Фурье
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВСР – вариабельность сердечного ритма
- ВСС – вектора состояния системы
- ДПФ – дискретное преобразование Фурье
- ДСП – детерминистско-стохастический подход
- ИАСФКД – информационно-аналитическая система функциональной кардиодиагностики
- ИН – индекс напряжения
- КА – квазиаттрактор
- КРГ – корреляционная ритмограмма
- МНК – метод наименьших квадратов
- МЧЭ – модуль численного эксперимента
- НМС – нервно-мышечная система
- СКО – среднеквадратическое отклонение
- СС – скользящее среднее
- СПЛ – старший показатель Ляпунова
- СПМ – спектральная плотность мощности
- СПС – спектральные плотности сигнала
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССС – сердечно-сосудистая система
- СТТ – система третьего типа
- ТХС – теория хаоса-самоорганизации
- ФПС – фазовое пространство состояний
- ФСО – функциональные системы организма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адлер, Ю. П. Проблемы применения методов статистического управления процессами на отечественных предприятиях / Ю. П. Адлер, С. Ф. Жулинский, В. Л. Шпер.– Текст : непосредственный // Методы менеджмента качества.– №8.– С. 36-40.–№9. – С. 24-29.
2. Адлер, Ю. П. Управление качеством : В 2 ч. Ч. 1 : Семь простых методов: учебное пособие для вузов / Ю. П. Адлер, Т. М. Полховская, В. Л. Шпер, П. А. Нестеренко. – Москва : МИСИС, 2001. – 138 с. – Текст : непосредственный.
3. Аль-Хулейди, Н. А. Система обработки и нейросетевого анализа биоэлектрических сигналов для решения задач медицинской диагностики : специальность 05.12.04 – Радиотехника, в том числе системы и устройства телевидения: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук / Нашван Амин Аль-Хулейди; Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых. – Владимир, 2014. – 150 с. – Текст : непосредственный.
4. Анищенко, В. С. Сложные колебания в простых системах / В. С. Анищенко.– Москва : Наука, 1990. – 312 с. – Текст : непосредственный.
5. Анищенко, В. С. Нормированная энтропия как диагностический признак реакции сердечно-сосудистой системы человека на внешнее воздействие / В. С. Анищенко, П. И. Сапарин – Текст: непосредственный // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. – 1993. – Т.1., №3-4. – С. 54–64.
6. Анохин, П. К. Кибернетика функциональных систем / П. К. Анохин. – Москва : Медицина, 1998. – 285 с. – Текст : непосредственный.
7. Анохин, П. К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем/ П. К. Анохин. – Текст : непосредственный // Принципы системной организации функций. – Москва : Наука, 1973. – С. 5–61.
8. Антипов, О. И. Особенности применения фрактальных мер детерминированного хаоса к автоматизированному распознаванию стадий сна при полисомнографии / О. И. Антипов, В. А. Захаров, В. А. Неганов. – Текст : непосредственный // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. – 2012. – Т. 15, № 3. – С. 101-109.
9. Антипов, О. И. Показатель Херста биоэлектрических сигналов / О. И. Антипов, М. Ю. Нагорная. – Текст : непосредственный // Инфокоммуникационные технологии. – 2011. – № 1 (9). – С. 75-77.
10. Афолина, С. Ф. К характеристике некоторых демографических процессов на территориях Крайнего Севера / С. Ф. Афолина.– Текст : непосредственный // Комплексная характеристика состояния здоровья населения: сборник научных работ. – Москва, 1978. – С. 76-79.

11. Афонский, А. А. Цифровые анализаторы спектра, сигналов и логики / А. А. Афонский, В. П. Дьяконов. – Москва : СОЛОН–Пресс, 2009. – 248 с.– ISBN: 978-5-91359-049-7. – Текст : непосредственный.
12. Баевский, Р. М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом/ Р. М. Баевский.– Текст : непосредственный // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. – Москва : Медицина.1976. – С. 161-175.
13. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – Москва : Медицина, 1979. – 295 с.– ISBN: 5-903034-72-1. – Текст : непосредственный.
14. Баевский, Р. М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева; Гос. науч. центр Российской Федерации – Ин-т мед.-биол. проблем Российской акад. наук. – Москва : Слово, 2008. – 176 с.– ISBN 978-5-900228-77-8. – Текст : непосредственный.
15. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 106-127.
16. Банникова, Р. В. Демографическая тенденция в регионе Крайнего Севера Европейской части СССР / Р. В. Банникова.– Текст : непосредственный // Актуальные проблемы состояния здоровья населения Ненецкого автономного округа: Сборник научных трудов. – Архангельск, 1991. – С. 10-13.
17. Бекман, И. Н. Синергетика / И. Н. Бекман. // Курс лекций: ресурс URL: https://beckuniver.ucoz.ru/index/kurs_sinergetika/0-82 (дата обращения 24.02.2019).– Текст : электронный
18. Бернштейн, Н. А. Биомеханика и физиология движений : избранные психологические труды / Н. А. Бернштейн; под ред. В. П. Зинченко.– Москва : Институт практической психологии; Воронеж : МОДЭК, 1997. – 608 с. – (Психологи Отечества: Избранные психологические труды : в 70 т.). – Текст : непосредственный.
19. Беспалов, А. В. Метод оценки первого показателя Ляпунова по временному ряду / А. В. Беспалов, О. Э. Якупов, Н. Д. Поляхов. – Текст : непосредственный // Материалы Междунар. конф. по мягким вычислениям и измерениям (SCM–2010), 23–25 июня 2010 г. – Санкт-Петербург, 2010. –Т.1. –С.150–154.
20. Бетелин, В. Б. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем / В. Б. Бетелин, В. М. Еськов, В. А. Галкин, Т. В. Гавриленко. – Текст : непосредственный // Доклады Академии наук, 2017. – Т. 472, №6. – С. 642-644.
21. Бодин, О. Н. Особенности обработки электрокардиосигналов в системах мобильного мониторинга / О. Н. Бодин, В. И. Волчихин, М. А. Митрохин [и др.]. – Текст :

непосредственный // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки. – 2018. – № 1 (45). – С. 54-63.

22. Большев, Л. Н. Таблицы математической статистики / Л. Н. Большев, Н. В. Смирнов. – Москва : Наука, 1983. – 416 с.– Текст : непосредственный

23. Власов, Ю. А. Метод последовательного парного анализа ритма сердца по интервалам RR / Ю. А. Власов, В. Г. Яшков, А. В. Якименко [и др.]. – Текст : непосредственный // Радиоэлектроника, физика и математика в биологии и медицине. – Новосибирск, 1971. – С. 9-14.

24. Ватамова, С. Н. Детерминизм, стохастика и теория хаоса-самоорганизации в описании стационарных режимов сложных биосистем / С. Н. Ватамова, Ю. В. Вохмина, Д. Д. Даянова, М. А. Филатов. – Текст : непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. – №4. – С. 70-88.

25. Волькенштейн, М. В. Энтропия и информация / М. В. Волькенштейн. – Москва : Наука, 1986. – 193 с.– (Проблемы науки и технического прогресса). – Текст : непосредственный.

26. Воскресенский, А. Д. Статистический анализ сердечного ритма и показателей гемодинамики в физиологических исследованиях / А. Д. Воскресенский, М. Д. Вентцель. – Москва : Наука, 1974. – 220 с.– (Проблемы космической биологии / АН СССР. Отд-ние физиологии. Т 26). – Текст : непосредственный.

27. Гавриленко, Т. В. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры / Т. В. Гавриленко, В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, О. И. Химикова, А. А. Соколова. – Текст : непосредственный // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27, № 1. – С. 30-36.

28. Гаврилушкин, А. П. Теоретические и практические аспекты нелинейных хаотических колебаний ритма сердца / А. П. Гаврилушкин, А. П. Маслюк. – Текст : непосредственный // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики, хаоса и фракталов в физиологии и медицине: Материалы 3-го Всероссийского симпозиума (21-25 мая 2001 г., Новокузнецк). – Новокузнецк, 2001. – С. 37-48.

29. Гаер, Е. А. Древняя бытовая обрядность нанайцев / Е. А. Гаер. – Хабаровск, 1991. – 142 с.– ISBN 5-7663-0229-0. – Текст : непосредственный.

30. Гайдес, М.А. Общая теория систем (системы и системный анализ) / М. А. Гайдес. – Тель Авив: Госпиталь им. Хаима Шибы, Тель Ашомер, 2004. – 360 с.– Текст : непосредственный.

31. Гапонова, О. В. Электроэнцефалографические паттерны синдрома Веста / О. В. Гапонова. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2008. – № 1–2. – С. 76-77.

32. Гараева, Г. Р. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного населения Югры / Г. Р. Гараева, В. М. Еськов, В. В. Еськов, А. Б. Гудков, О. Е. Филатова, О. И. Химикина. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2015. – №9. – С. 50-55.

33. Григоренко, В. В. Стохастический подход в анализе сложных биомедицинских систем с хаотической динамикой / В. В. Григоренко. – Текст : непосредственный // Материалы IV межрегиональной научно-практической конференции «Перспективы направления развития отечественных информационных технологий». – Севастополь: Изд-во СевГУ, 2018. – С. 113-116.

34. Григоренко, В. В. Обработка кардиографической информации на основе стохастического и хаотического подходов / В. В. Григоренко. – Текст : непосредственный // Вестник НГИЭИ. – 2019. – № 4 (95). – С. 78-88.

35. Григоренко, В. В. Прогнозирование наступления критических состояний работы сердечно-сосудистой системы коренного и пришлого населения Севера РФ / В. В. Григоренко, Ю. Т. Вандымова, В. С. Микшина. – Текст : непосредственный // Технологии будущего нефтегазодобывающих регионов: Сборник статей Первой междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов, состоявшейся в рамках мероприятий Первого междунар. молодежного науч.-практ. форума «Нефтяная столица» (Сургут, 2018 г.). – Сургут: УНИИ СурГУ, 2018. – С. 45-53.

36. Григоренко, В. В. Методы математической статистики в задачах анализа патологических состояний населения / В. В. Григоренко, Ю. В. Вохмина, А. А. Соколова, Н. А. Черников. – Текст : непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2015. – №1. – С. 75-80.

37. Григоренко, В. В. Методы математической статистики в задачах анализа патологических состояний населения / В. В. Григоренко, Т. В. Гавриленко, В. М. Еськов. – Текст: непосредственный // Математика и информационные технологии в нефтегазовом комплексе: Сборник тезисов международной конференции, посв. П. Л. Чебышеву (14-18 мая 2014 г.). – Сургут: ИЦ СурГУ, 2014. – С. 116-118.

38. Григоренко, В. В. Математическое моделирование ситуации возникновения критических состояний в организме человека / В. В. Григоренко, Т. В. Гавриленко, С. А. Лысенкова. – Текст: непосредственный // Вестник кибернетики. – 2015. – №2 (18) – С. 106-111.

39. Григоренко, В. В. Нестабильные системы: проблема однородности групп / В. В. Григоренко, С. В. Горбунов, Д. Ю. Хвостов, В. В. Касаткин. – Текст: непосредственный // Вестник кибернетики. – 2019. – № 1 (33). – С. 67-75.

40. Григоренко, В. В. Методы математической статистики в задачах анализа патологических состояний населения / В. В. Григоренко, Т. В. Гавриленко, В. М. Еськов. – Текст: непосредственный // Математика и информационные технологии в нефтегазовом комплексе: Сборник тезисов международной конференции, посв. П. Л. Чебышеву (Сургут, 16-20 мая 2016 г.). – Сургут: ИЦ СурГУ, 2016. – С. 190-193.
41. Григоренко, В. В. Программа для количественной оценки хаотической динамики поведения параметров сложных биосистем / В. В. Григоренко, А. П. Дараган, Н. Б. Назина. – Текст: непосредственный // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021681079 от 17.12.2021г.
42. Григоренко, В. В. Стохастический подход в анализе систем с хаотической динамикой на примере параметров сердечно-сосудистой системы / В. В. Григоренко, В. М. Еськов. – Текст: непосредственный // Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов: Материалы VI всероссийского симпозиума с международным участием, посвященного 85-летию образования Удмуртского государственного университета (Ижевск, 11-12 октября). – Ижевск : ИД «Удмуртский университет», 2016. – С. 111-116.
43. Григоренко, В. В. Анализ временных рядов в исследовании процессов хаотической динамики / В. В. Григоренко, В. М. Еськов. – Текст: непосредственный // Естественные и технические науки. – №6 (96). – 2016 – С. 130-134.
44. Григоренко, В. В. Анализ миограмм с позиции стохастики и теории хаоса-самоорганизации / В. В. Григоренко, В. В. Еськов, Д. В. Горбунов, Г. А. Шадрин. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т.22, №3 – С. 32-38.
45. Григоренко, В. В. Адаптивные фильтры в исследовании биомедицинских данных / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, М. И. Зимин. – Текст : непосредственный // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 304-309.
46. Григоренко, В. В. Алгоритм автоматизированной диагностики динамики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы при нормальном старении в оценке биологического возраста / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, С. А. Лысенкова, В.С. Микшина. – Текст: непосредственный // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2017. – Т. 16, №2. – С. 357-362.
47. Григоренко, В. В. Информационно-аналитическая система научных исследований сложных нестационарных систем с хаотической динамикой / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, В. С. Микшина, Н. Б. Назина. – Текст: непосредственный // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 47-60.

48. Григоренко, В. В. Системы третьего типа в медицинской кибернетике и биомеханике в целом / В. В. Григоренко, В. М. Еськов, Н. Б. Назина. – Текст: непосредственный // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. – 2020. – № 2 (32). – С. 72-79.
49. Григоренко, В. В. Программа расчета количества выбросов межимпульсных интервалов сердечно-сосудистой системы / В. В. Григоренко, С. А. Лысенкова. – Текст: непосредственный // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016611207 от 27.01.2016г.
50. Григоренко, В. В. Стохастическое моделирование хаотической динамики кардиоритмов / В. В. Григоренко, В. С. Микшина, Э. Б. Булатов, Е. С. Шерстюк. – Текст: электронный // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – Т. 10, №3. – С. 52-58.
51. Григоренко, В. В. Нелинейный анализ параметров кардиосигналов с хаотической динамикой / В. В. Григоренко, Н. Б. Назина. – Текст: электронный // Вестник кибернетики. 2022. № 3 (47). С. 32-38.
52. ГОСТ Р 50779.40-96. Статистические методы. Контрольные карты. Общее руководство и введение: национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 14.08.1996г. : переиздан 2006г. – Москва: Стандартинформ. – 14с. – Текст: непосредственный.
53. Всемирная организация здравоохранения. Устав (Конституция) Всемирной организации здравоохранения.– 2018. URL: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_ru.pdf (дата обращения: 12.03.2019). – Текст: электронный.
54. Добрынина, И. Ю. Гирудотерапевтическое управление гомеостазом человека при гинекологических патологиях в условиях Севера РФ / И. Ю. Добрынина, В. М. Еськов, Р.Н. Живогляд, Т. В. Зуевская. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. 12, №2. – С. 25-27.
55. Думачев, В. Н. Эволюция антагонистически-взаимодействующих популяций на базе двумерной модели Ферхюльста-Пирла / В. Н. Думачев, В. А. Родин. – Текст: электронный // Math-Net.ru.– 2005. – Т. 17, Вып. 7. – С. 11-22.
56. Елисеева, И. И. Эконометрика : учебник / И. И. Елисеева. – Санкт-Петербург : Финансы и статистика, 2003. – 344с.– ISBN: 5-279-01955-0. – Текст: непосредственный.
57. Еськов, В. М. Третья парадигма / В. М. Еськов; Российская академия наук, Научно-проблемный совет по биофизике. – Самара : Офорт, 2011. – 250 с. – Текст: непосредственный.
58. Еськов, В. М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы

в клинике, в эксперименте): монография / В. М. Еськов, А. А. Хадарцев [и др.]. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2003. – 203с. – Текст: непосредственный.

59. Еськов, В. М. Модели хаоса в физике и теории хаос-самоорганизации / В. М. Еськов, Ю. В. Вохмина, Т. В. Гавриленко, М. И. Зимин. – Текст: непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. – №2. – С.42-56.

60. Еськов, В. М. Можно ли моделировать и измерять хаос в медицине / В. М. Еськов, А. А. Балтикова, И. В. Буров, Т. В. Гавриленко, А. С. Пашнин. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.18, №2. – С. 412-414.

61. Еськов, В. М. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity / В. М. Еськов, В. В. Еськов, Т. В. Гавриленко, Ю. В. Вохмина. – Текст: непосредственный // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. – 2015. – №2. – С. 62-73.

62. Еськов, В. М. Сравнительная характеристика возрастных изменений сердечно-сосудистой системы населения Севера РФ / В. М. Еськов, В. В. Еськов, О. Е. Филатова, Д. Ю. Филатова. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 15-20.

63. Еськов, В. В. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза / под ред. В. М. Еськова. А. А. Хадарцева / В. В. Еськов, Р. Н. Живогляд, С. И. Логинов, М. А. Филатов, О. Е. Филатова [и др.]. – Самара: ООО «Офорт» (гриф РАН), 2008. – 161 с.– Текст: непосредственный.

64. Еськов, В. М. Эффект Еськова-Зинченко опровергает представления I. R. Prigogine, Ja. Wheeler и M. Gell-Mann о детерминированном хаосе биосистем – complexity / В. М. Еськов, Ю. П. Зинченко, М. А. Филатов, В. В. Еськов. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, №2. – С. 34-43.

65. Еськов, В. М. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса – самоорганизации / В. М. Еськов, Ю. П. Зинченко, О. Е. Филатова, А. Н. Веракса.– Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, №2. – С. 182-188.

66. Еськов, В. М. Неопределенность и непрогнозируемость – базовые свойства систем в биомедицине / В. М. Еськов, О. Е. Филатова, А. А. Хадарцев, В. В. Еськов, Д. Ю. Филатова. – Текст: непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2013. – № 1. – С. 68.

67. Еськов, В. М. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний / В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, В. В. Еськов, О. Е. Филатова. – Текст: непосредственный // Измерительная техника. – 2010. – №12. – С. 53-57.

68. Еськов, В. М. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиции третьей парадигмы (персонифицированная медицина – реализация законов третьей парадигмы в медицине) / В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, Л. И. Каменев. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 9. – № 3. – С. 25-28.

69. Еськов, В. М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том XI. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаос-самоорганизации в биофизике сложных систем / В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, В. В. Козлова, М. А. Филатов [и др.]. – Самара: Офорт, 2014. – 192с.– Текст: непосредственный.

70. Еськов, В. М. Живые системы (complexity) с позиций теории хаоса – самоорганизации / В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, О. Е. Филатова, М. А. Филатов. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 25-32.

71. Ефимов, В. В. Статистические методы в управлении качеством: учебное пособие / В. В. Ефимов. – Ульяновск: УлГТУ, 2003. – 134 с.– ISBN 5–89146–350-0. – Текст : непосредственный.

72. Жемайтите, Д. И. Вегетативная регуляция синусового сердца у здоровых и больных / Дангуоле-Мария Ионо Жемайтите // Анализ сердечного ритма. – Вильнюс, 1982. – С. 5-22. – Текст : непосредственный.

73. Жемайтите, Д. И. Ритмичность импульсов синоаурикулярного узла в норме и при ишемической болезни сердца: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дангуоле-Мария Ионо Жемайтите. – Каунас: Каунас. мед. ин-т, 1965. – 285 с.– Текст: непосредственный.

74. Жемайтите, Д. И. Возможности клинического применения и автоматического анализа ритмограмм: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Дангуоле-Мария Ионо Жемайтите. – Каунас: Каунас. мед. ин-т, 1972. – 399 с.– Текст: непосредственный.

75. Жирмунская, Е. А. Перспективы применения моделей типа авторегрессии – скользящего среднего для анализа ЭЭГ / Е. А. Жирмунская, П. Н. Дубнер, С. Р. Гутман [и др.].– Текст: непосредственный // Успехи физиологических наук. – 1984. – №4. Т.69. – С. 6-22.

76. Заикин, П. В. Непрерывный подход в моделировании кинетики реакций многокомпонентной смеси / П. В. Заикин, В. С. Микшина. – Текст: непосредственный // Вестник кибернетики. – 2014 г. – № 1(13). – С. 25-31.

77. Зилов, В. Г. Экспериментальное подтверждение эффекта «Повторение без повторений» Н.А. Бернштейна / В. Г. Зилов, В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, В. В. Еськов. – Текст:

непосредственный // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – №1. – С. 4-9.

78. Зинченко, Ю. П. Объективная оценка сознательного и бессознательного в организации движений / Ю. П. Зинченко, О. Е. Филатова, В. В. Еськов, Т. В. Стрельцова. – Текст: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. № 3. – С. 31-38.

79. Измерительное оборудование // Справочник средств измерений. – URL: <https://all-pribors.ru/> (дата обращения: 02.02.2019). – Текст: электронный.

80. Казначеев, В. П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В. П. Казначеев, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – Москва : Медицина, 1980. – 208 с. – Текст: непосредственный.

81. Кантарович, Г. Г. Анализ временных рядов / Г. Г. Кантарович. – Текст : непосредственный // Экономический журнал ВШЭ. – 2002. – Т. 6, №2. – С. 251-273.

82. Карпин, В. А. Сравнительный анализ и синтез показателей сердечно-сосудистой системы у представителей арктического и высокогорного адаптивных типов / В. А. Карпин, О. Е. Филатова, Т. В. Солтыс, А. А. Соколова, Ю. В. Башкатова, А. Б. Гудков. – Текст: непосредственный // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 3-9.

83. Кашьяп, Р. Л. Построение динамических стохастических моделей по экспериментальным данным / Р. Л. Кашьяп, А. Р. Рао; пер. с англ. – Москва : Наука, 1983. – 384 с. – Текст: непосредственный.

84. Клячкин, В. Н. Технология многомерного статистического контроля процесса / В. Н. Клячкин. – Текст: непосредственный // Информационные технологии в проектировании и производстве. – 2002. – №1. – С.49-53.

85. Кузнецов, С. П. Динамический хаос / С. П. Кузнецов. – Москва : Физматлит, 2001. – 295 с.

86. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – Москва : Фолиант, 1999. – 409 с. – Текст : непосредственный.

87. Лабораторные методы исследований в клинике / под ред. В.В.Меньшикова. – Москва : Медицина, 1987. – 15 с. – Текст : непосредственный.

88. Лемешко, Б. Ю. О зависимости предельных распределений статистик Пирсона и отношения правдоподобия от способа группирования данных / Б. Ю. Лемешко, С. Н. Постовалов. – Текст : непосредственный // Заводская лаборатория. – 1998. – Т. 64, № 5. – С. 56-63.

89. Лютикова, Л. Н. Методика анализа суточной вариабельности ритма сердца / Л. Н. Лютикова, М. М. Салтыкова, Г. В. Рябыкина, В. Ю. Мареев. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 1995. – № 1. – С. 45-50.

90. Максимюк, Е. В. Методы и алгоритмы поддержки принятия решений по повышению энергоэффективности источников теплоснабжения : специальность 05.13.01 - Системный анализ, управление и обработка информации: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук/ Евгения Владимировна Максимюк; Сургутский государственный университет. – Сургут, 2015. – 137 с.– Текст : непосредственный.
91. Малинецкий, Г. Г. Нелинейная динамика: подходы, результаты, надежды/ Г. Г. Малинецкий, А. Б. Потапов, А. В. Подлазов. – Москва : УРСС, 2006. – 279с. – Текст : непосредственный.
92. Марпл.-мл., С. Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения / С. Л. Марпл.-мл.; пер. с англ. – Москва : Мир, 1990. – 584 с.– Текст : непосредственный.
93. Мартыненко, А. В. Новая техника независимого факторного анализа variability сердечного ритма / А. В. Мартыненко, А. С. Антонова, А. М. Егоренков. – Текст : непосредственный // Вестник Харьковского университета. Харьков. 2003. – №1. – С. 106-111.
94. Мархасин, В. С. Математическое моделирование в физиологии и патофизиологии сердца / В. С. Мархасин, Н. А. Викулова, В. Ю. Гурьев, Л. Б. Кацнельсон, П. В. Коновалов, О.Э. Соловьева, Т. Б. Сульман. – Текст : непосредственный // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2004. – Т. 3. – С. 31.
95. Медицинский портал по кардиологии : сайт.– URL:[http:// http://lechenie-sosudov.ru/](http://lechenie-sosudov.ru/) (дата обращения 15.03.2021). – Текст: электронный.
96. Микшина, В. С. Применение регрессионного анализа для выявления степени влияния отдельных узлов оборудования на эффективность работы котельных / Е. В. Максимюк, В. С. Микшина. – Текст : непосредственный // Вестник кибернетики. – № 4 (16). – 2014. – С.12-21.
97. Микшина, В. С. Анализ временных рядов поведения сложных динамических систем / В. С. Микшина, Н. Б. Назина, Л. А. Денисова. – Текст : непосредственный // Вестник кибернетики. – 2018. – № 1 (29). – С. 116-121.
98. Миронова, Т. В. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) / Т. В. Миронова, В. А. Миронов. – Челябинск : Челябинский Дом печати, 1998. – 161с. – Текст : непосредственный.
99. Молягов, Д. И. Биоинформационные особенности параметров квазиаттракторов вектора состояния организма коренного и пришлого населения Югры / Д. И. Молягов, Д. И. Нигматуллин, С. Н. Русак, Д. В. Синенко, О. И. Химикина. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.19, № 2. – С. 418-419.

100. Нельсон, Л. С. Контрольные карты Шухарта – тесты на особые случаи / Л. С. Нельсон. – Текст : непосредственный // Технология качества. – 1984. – Т. 16., №4 (октябрь). – С.237-239.
101. Нидеккер, И. Г. Выявление скрытых периодичностей методом спектрального анализа: диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук/ И. Г.Нидеккер;ВЦ АН СССР. – Москва, 1968. – 131 с. – Текст : непосредственный.
102. Нифонтова, О. Л. Характеристика параметров ритма сердца у детей коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа / О. Л. Нифонтова, А. Б. Гудков, А. Э. Щербакова. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2007. – № 11. – С. 6-10.
103. Нуссбаумер, Г. Быстрое преобразование Фурье и алгоритмы вычисления свёрток / Г. Нуссбаумер.– Москва : Радио и Связь. 1985. – 248 с. – Текст : непосредственный.
104. Парин, В. В. Введение в медицинскую кибернетику. / В. В. Парин, Р. М. Баевский. – Москва : Медицина,1966. – 298с. – Текст : непосредственный.
105. Парин, В. В. Космическая кардиология / В. В. Парин, Р. М. Баевский, Ю. Н. Волков, О. Г. Газенко. – Ленинград : Медицина, 1967. – 206 с. – Текст : непосредственный.
106. Паттерны двигательных и чувствительных расстройств при патологии нервных структур в дистальных отделах верхней конечности // Медицинский портал для врачей и студентов : сайт. – URL:<http://doctorspb.ru>. (дата обращения: 13.04.2021). – Текст: электронный.
107. Пискарев, Д. И. Состояние персонифицированной медицины в России / Д. И. Пискарев. – Текст : непосредственный // Неделя круглых столов – 2019: Материалы студенческой межвузовской научно-практической конференции (21-24 мая). – Москва : РЭУ им. Г. В. Плеханова, 2019. – С. 60-63.
108. Полосин, В. Г. Обоснование статистической обработки результатов мониторинга электрофизиологических характеристик сердца / В. Г. Полосин, О. Н. Бодин, М. И. Сафронов. – Текст : непосредственный// Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. – 2015. – № 2 (12). – С. 78-83.
109. Поляхов, Н. Д. Сравнительный анализ методов оценки первого показателя Ляпунова / Н. Д. Поляхов, А. В. Беспалов. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 7.
110. Пригожин, И. Р. Переоткрытие времени / И. Р.Пригожин. – Текст : непосредственный// Вопросы философии. – 1989. – № 8. – С. 9.
111. Применение контрольных карт Шухарта в медицине // Национальный Сунь Ятсен университет Тайвань : сайт.– URL: <https://etd.lib.nsysu.edu.tw/ETD-db/ETD-search/> (дата обращения: 15.03.2019). – Текст: электронный.

112. Программа оценки состояния параметров сердечно-сосудистой системы : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017619094 от 15.08.2017 г. / В. В. Григоренко, С. А. Лысенкова, В. С. Микшина.– Москва : ОФЭРНиО, 2017. – Текст : непосредственный.

113. Программа визуализации кривых семейства Пирсона: Свидетельство о государственной регистрации прогр. для ЭВМ№ 2016613923 : опубл. 15 февраль 2016 г. / Погореловский М. А., Заикин П. В. – Текст : непосредственный.

114. Рабинер, Л. Теория и применение цифровой обработки сигналов / Л.Рабинер, Б.Гоулд. – Москва : Мир, 1978. – 848 с. – Текст : непосредственный.

115. Руководство по эксплуатации. Пульсиксметр ЭЛОКС-01М. Новые приборы, инженерно-медицинский центр. – 15 с. – Текст : непосредственный.

116. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А.В. Соболев.– Текст: непосредственный. – Москва : СтарКо, 2006. – С. 45-50.

117. Седов, К. Р. Неотложные задачи сохранения и развития малочисленных народов Таймыра / К. Р. Седов. – Текст : непосредственный // Концепция сохранения здоровья человека на Крайнем Севере: Сборник научных трудов. – Норильск, 1994. – С. 21-22.

118. Сергиенко, А. Б. Цифровая обработка сигналов: учебное пособие / А. Б. Сергиенко; 2- изд. – Санкт-Петербург : Питер, 2006. –752 с.– ISBN: 978-5-9775-0606-9.– Текст: непосредственный.

119. Соловьева, Т. В. Эконометрика (продвинутый уровень) : методические указания к практическим работам / Т. В. Соловьева, С. В. Харланова (сост.). – Волгоград: ВолГАСУ, 2016. – 82 с.– Текст: непосредственный.

120. Старченкова, К. С. Использование старшего показателя Ляпунова для распознавания биомедицинских сигналов / К. С. Старченкова, Л. А. Манило. – Текст: непосредственный // Вопросы радиоэлектроники. – 2020. – № 3. – С. 23-29.

121. Степнов, М. Н. Статистические методы обработки результатов механических испытаний: Справочник / М. Н. Степнов. – Москва : Машиностроение, 1985. – 232 с.– Текст: непосредственный.

122. Стёпин, В. С. Новые представления о гомеостазе и эволюции / В. С. Стёпин. – Текст: непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2016. – №3. – С. 52-58.

123. Уилер, Д. Статистическое управление процессами. Оптимизация бизнеса с использованием контрольных карт Шухарта / Д. Уилер, Д. Чамберс; пер. с англ. – Москва : Альпина Бизнес Букс, 2009. – 409 с. – Текст : непосредственный. Wheeler, D. J. Understanding Statistical Process Control. / D. J. Wheeler, D. S. Chambers; 2nd Ed. – SPC Press, 1992.

124. Федоров, В. Ф. О некоторых неиспользованных возможностях статистических методов в кардиологии/ В. Ф. Федоров, А. В. Смирнов. – Текст : непосредственный // Клинические и физиологические аспекты ортостатических расстройств. – Москва , 2000. – С. 138-148.

125. Филатова, О. Е. Сердечно-сосудистая система аборигенов и пришлого женского населения Севера РФ: модели и возрастная динамика / О. Е. Филатова, К. А. Хадарцева, А. А. Соколова, В. В. Еськов, К. А. Эльман. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22. № 2. – С. 43-49.

126. Филатова, О. Е. Два типа подходов в развитии персонифицированной медицины / О. Е. Филатова, К. А. Хадарцева, В. В. Еськов. – Текст : непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2015. – № 1. – С. 81-88.

127. Флейшман, А. Н. Медленные колебания кардиоритма и феномены нелинейной динамики: классификация фазового портрета, показатели энергетики, спектрального и детренного анализа/ А. Н. Флейшман. – Текст : непосредственный // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики, хаоса и фракталов в физиологии и медицине : Материалы 3-го Всероссийского симпозиума (21-25 мая 2001г.). – Новокузнецк : Изд-во СГИУ, 2001. – С. 49-61.

128. Хадарцева, К. А. Философские аспекты понятия гомеостаза для биосистем: от организма человека к социумам и биосфере земли / К. А. Хадарцева, Ю. В. Вохмина, Л. Б. Джумагалиева, О.Е. Филатова. – Текст : непосредственный // Сложность. Разум. Постнеклассика. –2014. – №2. – С. 34-44.

129. Хадарцев, А. А. Медико-экологические технологии обеспечения здоровья человека / А.В. Волков, Р.В. Грачев, Л.В. Кашинцева, О.А. Митюшкина, М.В. Паньшина, О.А. Седова, А.Р. Токарев, и др. Тула, – 2022.

130. Хакен, Г. Принципы работы головного мозга: Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности / Г. Хакен. – Москва : ПЕРСЭ, 2001. – 351 с.– ISBN 5-9292-0047-5. – Текст : непосредственный.

131. Хачатрян, К. С. Метод анализа псевдофазового портрета в задаче распознавания биомедицинских сигналов / К. С. Хачатрян, Л. А. Манило. – Текст : непосредственный // Биотехносфера. – 2016. – № 5 (47). – С. 14-18.

132. Хемминг, Р. В. Цифровые фильтры / Хемминг Р. В.; 2-е изд. – Москва : Недра, 1987. – 221 с.– Текст : непосредственный.

133. Холлендер, М. Непараметрические методы статистики / М. Холлендер, Д. Вулф.– Москва : Финансы и статистика, 1983. – 519с.– Текст : непосредственный.

134. Царев, Ю. В. Статистические методы управления качеством. Контрольные карты : учебно-методическое пособие / Ю. В. Царев, А. Н. Тростин. – Иваново : ГОУ ВПО Иван. гос. хим.-технол. ун-т, 2006. – 250 с. – Текст : непосредственный.
135. Чернуха, А. Д. Социально-гигиенические и экологические факторы здоровья населения Северо-Востока СССР / А. Д. Чернуха. – Магадан : Издательство обкома КПСС, 1989. – С. 66-75. – Текст : непосредственный.
136. Шеннон, К. Работы по теории информации и кибернетике : сборник статей / К. Шеннон. – Москва : Изд. иностр. лит, 1963. – 827 с. – Текст : непосредственный.
137. Balestracci, D. Data Sanity: A Quantum Leap to Unprecedented Results. / D. Balestracci. – Medical Group Management Association. – 2009. – 304 p.
138. Baselli, G. Cardiovascular variability signals: Towards the identification of a closed-loop model of the neural control mechanisms. / G. Baselli, S. Cerutti, S. Civardi et al. // IEEE Trans Biomed Eng. – 1988. – No. 35. – P. 1033-46.
139. Basil, T. Automatic classification of heartbeats / T. Basil, C. Lakshminarayan // Signal Processing Conference (EUSIPCO). – Proceedings of the 22nd European. – 2014. – Sept. – P. 1542-1546.
140. Bernard, C. Introduction a la medicine Experimentale / C. Bernard. – Paris, 1952.
141. Cannon, W. The Wisdom of the Body / W. Cannon: New York, 1963. (original, 1932).
142. Carey, R. G. Quality with Confidence in Healthcare: A Practical Guide to Quality Improvement in Healthcare. / R. G. Carey, R. C. Lloyd. – N.Y., SPSS Inc. 1997. – 218 P.
143. Eskov, V. M. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamics biological systems / V. M. Eskov // Measurement Techniques. – 2006. – Vol. 49. No. 1. – P. 59-65.
144. Eskov, V. M. Measurement of chaotic dynamics for two types of tapping as voluntary movements / V.M. Eskov, T.V. Gavrilenko, Y.V. Vokhmina, M.I. Zimin, M.A. Filatov // Measurement Techniques. – 2014. – Vol. 57. No. 6. – P. 720-724.
145. Eskov, V. M. Formalization of the Effect of «Repetition without Repetition» by N.A. Bernstein / V.M. Eskov, V. V. Eskov, T.V. Gavrilenko, J. V. Vochmina // Biofizika. – 2017. Vol. 62, No 1.
146. Eskov, V. M. Biosystem kinematics as evolution: Stationary modes and movement speed of complex systems: Complexity / V.M. Eskov, V. V. Eskov, T.V. Gavrilenko, J. V. Vochmina // Moscow University Physics Bulletin. – 2015. – No. 70 (2). – P. 140-152.
147. Eskov, V. M. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra / V.M. Eskov, A.A. Khadartsev, V.V. Eskov, J.V. Vokhmina // Advances in Gerontology. – 2016. – No.6 (3). – P. 191-197.

148. Fleisen, A. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenzregistrier mit dem Pulsfettsschreiber / A. Fleisen, R. Beckman // *Ztschr. Gesamte exp. Med.* ñ – 1932. ñ – Bd. 80, №364. – S. 487-510.
149. Freeman, R. Spectral analysis of heart rate in diabetic neuropathy. / R. Freeman, J.P. Saul, M. S. Roberts et al. – *Arch Neurol.* – 1991.– No. 48: – P. 185-90.
150. Fuchs, A. Phase transitions in the human brain: Spatial mode dynamics / A. Fuchs, J.A.S. Kelso, H. Haken // *International Journal of Bifurcation and Chaos.* – 1992. – No. 2. – P. 917-939.
151. Gell-Mann, M. Fundamental Sources of Unpredictability / M. Gell-Mann // *Complexity.* – 1997. – Vol. 3, No.1. – P.13-19.
152. Gitlow, H.S. Viewing statistics from a quality control perspective / H.S. Gitlow // *International Journal. of Quality & Reliability Management.* – 2001. – Vol.18, No.2. – P.169-179.
153. Grigorenko, V. V. New information technologies in the estimation of stationary modes of the third type systems / V. V. Grigorenko, Y. V. Bashkatova, L. S. Shakirova, A. A. Egorov, N.B. Nazina // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* – 2020. – No. 862(5). – 052034.
154. Grigorenko, V. V. On an algorithm for generating inhomogeneous porous media / V. V. Grigorenko, A. A. Egorov, T. V. Gavrilenko, I. A. Shaitorova, N. B. Nazina // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* – 2020. – No 862(5). – 052053.
155. Grigorenko, V.V. The problem of dynamical chaos in heat performance parameters / V. M. Eskov, V. V. Grigorenko, G. V. Gazya, N. F. Gazya // *Lecture Notes in Networks and Systems.* – 2023, 597 LNNS, pp. 895–902.
156. Grigorenko, V. V. New information technologies in the analysis of electroencephalograms / V. V. Grigorenko, V. M. Eskov, M.A. Filatov, A.V. Pavlyk // *Journal of Physics: Conference Series.* – 2020. – No. 1679(3). – 032081.
157. Grigorenko, V. V. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics / V. V. Grigorenko, V. V. Eskov, N. B. Nazina, A. A. Egorov // *Journal of Physics: Conference Series.* – 2020. – No. 1515(5). – 052027.
158. Grigorenko, V. V. Automation of the diagnosis of age-related changer in parameters of the cardiovascular system / V.V. Grigorenko, B. I. Leonov, V. M. Eskov, A. A. Khadartsev, L. K. Ilyashenko // *Biomedical Engineering.* – 2018– Vol. 52, No. 3. – P. 210-214.
159. Grigorenko, V. Process Automation of Statistical Uncontrollability Prediction for Parameters of Dynamic Biomedical Systems / V. Grigorenko, V. Mikshina, N. Nazina // *International Russian Automation Conference (RusAutoCon).* Sochi, 2018. – P. 1-5.
160. Haken, H. A theoretical model of phase transitions in human hand movements / H. Haken, J.A.S. Kelso, H. Bunz // *Biological Cybernetics.* – 1985. – No. 51. – P. 347-356.

161. Haken, H. Principles of brain functioning: a synergetic approach to brain activity, behavior and cognition (Springer series in synergetics). / H. Haken. – 1995. – 349 P.
162. Jacquin, A. Adaptive complex wavelet-based filtering of EEG for extraction of evoked potential responses Acoustics, Speech, and Signal Processing, 2005. Proceedings. (ICASSP'05) / A. Jacquin, E. Causevic, R. John, J. Kovacevic // IEEE International Conference on.– 2005. – No. 5, V-393.
163. Kolmogoroff, A. N. Sulla determinazione empirica di una legge di distribuzione / A. N. Kolmogoroff // Giornale dell' Istituto Italiano degli Attuari. 1933. – Vol. 4. – No. 1. – P. 83-91.
164. Kuusela, T. A. Fine structure of the low-frequency spectra of heart rate and blood pressure. BMC Physiology. / T. A. Kuusela, T. J. Kaila, M. Kahonen. – 2003.– V.3. No.11.
165. Lilliefors, H. W. On the Kolmogorov-Smirnov test for the Exponential Distribution with Mean Unknown. Journal of the American Statistical Association. / H. W. Lilliefors. – 1969. Vol. 64, No. 325. – P. 387-389.
166. Mayr, E.W. What evolution. / E.W. Mayr. – New York Basic Books, 2001. – 349 p.
167. Optimization of management on the basis of statistical models // Modern problems of science and education. – 2007. – No. 6. – P. 40-48.
168. Prigogine, I. La nouvelle alliance: Metamorphose de la science. / I. Prigogine, I. Stengers. – 1981. No.P. 296.
169. Prigogine, I. R. The Die Is Not Cast / I. R. Prigogine // Futures. Bulletin of the World Future Studies Federation. 2000. Vol. 25. No. 4. P.17–19.
170. Prigogine, I. R. The End of Certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature / I. R. Prigogine. – Free Press, 1997. 228 p.
171. Russell, C. A. Selection of input features across subjects for classifying crewmember workload using artificial neural networks / C. A. Russell, G. F. Wilson, T. I. Laine, K. W. Bauer, J. W. Lanning // IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, Part A. —2002.– No. 32(6). November. – P 691–704,
172. Sayers, B. M. Analysis of heart rate variability / B. M. Sayers // Ergonomics. – 1973. – Vol. 16, No.1. – P. 17-32.
173. Shapiro, S. S. An analysis of variance test for normality. / S. S. Shapiro, M. B. Wilk. – Biometrika, 1965, 52, No. 3. – P. 591-611.
174. Schrödinger E. What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell // Schrödinger E // Cambridge university press, 1944. – 198 p.
175. Shewhart, W. A. (1931/1980) Economic Control of Quality of Manufactured Product / W. A. Shewhart. – ASQ (republished). – 501 p.

176. Shewhart, W. A. *Statistical Methods from the Viewpoint of Quality Control*. / W. A. Shewhart. – N.Y.: Dover Publications, Inc., (republished). No.1986. – 160 p.
177. Turner, R. *The Red Bead Experiment for Educators* / R.Turner // *Quality Progress*. –1998. – June. – P.69-74.
178. Tognoli, E. *The phi complex as a neuromarker of human social coordination [et al.]* / E. Tognoli, J. Lagarde, G.C. DeGuzman// *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 2007. – Vol. 104, No.19. – P. 8190–8195.
179. Tognoli, E. S. *Brain coordination dynamics: True and false faces of phase synchrony and Metastability*, *Progress in Neurobiology* / E. Tognoli, J. A. Kelso. – 2008. – P. 31-40.
180. Van der Pol, B. *The heartbeat considered as a relaxation oscillator and an electrical model of the heart* / B. Vander Pol, J. Van der Mark // *Phil. Mag.* – 1928. – No.6. – P. 763-775.
181. Warner, H. R. A. *Mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information* / H. R. Warner, A. Cox // *J. Appl. Physiol.* – 1962. – No.17. – P. 349-355.
182. Weaver, W. *Science and Complexity* / W.Weaver // *American Scientist*. 1948. Vol. 36, №4. P. 536–544
183. Wheeler, J. A. *Information, physics, quantum: The search for links in W. Zurek (ed.) Complexity, Entropy, and the Physics of Information*. Redwood City / J. A. Wheeler.– CA: Addison-Wesley, 1990.
184. Weiss, G. M. *Mining with rarity: a unifying framework* / G. M. Weiss // *ACM SIGKDD Explorations Newsletter*. – 2004. – Vol. 6, No. 1. – P. 7–19.
185. Wolf, A., Swift, J. B., et al. *Determining Lyapunov exponents from a time series* / A. Wolf, J. B. Swift, et al. // *Physica D: Nonlinear Phenomena*. – 1985. – No. 16 (3). – P. 285–317.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Технические характеристики прибора пульсоксиметра «Элокс-01М»

Диапазон измерения SpO ₂ , %	0..99
Пределы допускаемой погрешности измерения SpO ₂ , не более,% в диапазоне 80...99 % в диапазоне 50...79 % в диапазоне 0...49 %	± 2 ± 3 не нормируется
Диапазон измерения частоты пульса, уд/мин	30..250
Диапазон погрешности измерения кардиоинтервала (NN-интервал), мс	± 1
Диапазон определения индекса перфузии,%	0,05...10
Пределы допускаемого значения абсолютной погрешности измерения частоты пульса, не более, уд/мин в диапазоне 30...99 уд/мин в диапазоне 100...250 уд/мин	± 2 ± 3
Диапазон установки значений порога сигнализации по SpO ₂ ,%	50..95
Диапазон установки значений порогов сигнализации по частоте пульса, уд/мин	30..250
SDNN: более 80 мс 80–30 мс менее 30 мс	ваготония эутония симпатотония
HRV индекс: более 6 ед 6–2 ед менее 2 ед	ваготония эутония симпатотония
СИМ,ПАР: менее 15 ед. 16–30 ед. более 30 ед.	слабая активность умеренная активность высокая активность
Время непрерывной работы пульсоксиметра, ч.	24
Время установления рабочего режима после включения пульсоксиметра, не более, с	20
Питание пульсоксиметра осуществляется от сети переменного тока 220±22В, 50Гц либо от встроенного аккумулятора	
Время работы от встроенного аккумулятора, не менее, ч.	12
Заряд встроенного аккумулятора происходит автоматически при подключении пульсоксиметра к сети переменного тока	
Время заряда встроенного аккумулятора после полного разряда, не более, ч.	20
Пульсоксиметр оснащен интерфейсом RS-232C для подключения к компьютеру. По специальному заказу может быть установлен интерфейс USB (вместо RS-232C)	
Габаритные размеры пульсоксиметра, мм	205x155x80
Габаритные размеры датчика, мм	60x25x22
Длина кабеля датчика, не менее, м	2.5
Масса пульсоксиметра, не более, кг	1,5
Потребляемая мощность от сети переменного тока, не более, ВА	10
Установленный срок службы до списания не менее 3-х лет при средней интенсивности эксплуатации не более 8 часов в сутки	

Результаты идентификации нормального закона распределения по критерию Колмогорова–Смирнова, критерию согласия Пирсона, χ^2

2.1. Проверка на нормальность для 3-х возрастных групп. Количество испытуемых в каждой группе $N=40$, количество точек в выборке $n=300$

Номер испытуемого	Критерий Колмогорова–Смирнова			Уровень значимости, ρ
	Асимптотическая значимость, c – исправления Лиллиефорса			
	Возрастная группа №1	Возрастная группа №2	Возрастная группа №3	
1	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
2	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
3	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
4	,007 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
5	,003 ^c	,001 ^c	,000 ^c	0,05
6	,000 ^c	,016 ^c	,000 ^c	0,05
7	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
8	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
9	,005 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
10	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
11	,000 ^c	,013 ^c	,000 ^c	0,05
12	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
13	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
14	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
15	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
16	,000	,030 ^c	,000 ^c	0,05
17	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
18	,035 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
19	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
20	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
21	,000 ^c	,005 ^c	,000 ^c	0,05
22	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
23	,040 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
24	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
25	,000 ^c	,002 ^c	,000 ^c	0,05
26	,000 ^c	,000 ^c	,004 ^c	0,05
27	,024 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
28	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
29	,019 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
30	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
31	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
32	,000 ^c	,002 ^c	,000 ^c	0,05
33	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
34	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
35	,000 ^c	,000 ^c	,001 ^c	0,05
36	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
37	,028 ^c	,000 ^c	,030 ^c	0,05
38	,000 ^c	,002 ^c	,000 ^c	0,05
39	,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c	0,05
40	,056	,000 ^c	,000 ^c	0,05

2. 2. Результаты идентификации данных нормальному закону распределения для 15 экспериментов по 15 повторов испытуемой в состоянии брадикардии

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Колмогорова–Смирнова, при $p=0,05$	
		соответствует	не соответствует
1	15	0	15
2	15	0	15
3	15	0	15
4	15	0	15
5	15	0	15
6	15	0	15
7	15	0	15
8	15	0	15
9	15	0	15
10	15	0	15
11	15	0	15
12	15	0	15
13	15	0	15
14	15	0	15
15	15	0	15

2.3. Результаты проверки 15-ти выборок одного эксперимента на идентификацию параметрического распределения (нормального) случайной величины у испытуемого в состоянии тахикардии, $n=500$

Номер эксперимента	Критерий Колмогорова–Смирнова	Принимаемый уровень значимости
1	,000	$p=0,05$
2	,000	$p=0,05$
3	,000	$p=0,05$
4	,000	$p=0,05$
5	,000	$p=0,05$
6	,000	$p=0,05$
7	,000	$p=0,05$
8	,000	$p=0,05$
9	,000	$p=0,05$
10	,000	$p=0,05$
11	,000	$p=0,05$
12	,000	$p=0,05$
13	,000	$p=0,05$
14	,000	$p=0,05$
15	,000	$p=0,05$

2.4. Результаты идентификации данных нормальному закону распределения для 15 экспериментов по 15 повторов испытуемой в состоянии тахикардии

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Колмогорова–Смирнова, при $p=0,05$	
		соответствует	не соответствует
1	15	0	15
2	15	0	15
3	15	0	15
4	15	0	15

Продолжение таблицы 2.3.

5	15	0	15
6	15	0	15
7	15	0	15
8	15	0	15
9	15	0	15
10	15	0	15
11	15	0	15
12	15	0	15
13	15	0	15
14	15	0	15
15	15	0	15

2.5. Результаты проверки на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi^2_{кр}$ возрастных групп, количество интервалов $j=10$, количество параметров $p=1$, число степеней свободы $k=8$

№ испытуемо го	$\chi^2_{эмп}$			$\chi^2_{кр}$	Уровень значимости, ρ
	1 возрастная группа	2 возрастная группа	3 возрастная группа		
1	202,233	209,600	338,880	15,5	0,05
2	197,000	259,120	195,733	15,5	0,05
3	248,267	279,753	209,640	15,5	0,05
4	158,320	117,467	370,133	15,5	0,05
5	114,920	214,560	202,800	15,5	0,05
6	218,084	139,020	374,520	15,5	0,05
7	142,027	170,640	313,600	15,5	0,05
8	295,500	267,360	671,787	15,5	0,05
9	252,253	168,320	295,360	15,5	0,05
10	215,400	233,407	184,600	15,5	0,05
11	236,000	215,200	317,280	15,5	0,05
12	363,680	279,500	120,400	15,5	0,05
13	160,600	283,173	219,333	15,5	0,05
14	278,307	136,747	261,567	15,5	0,05
15	103,780	291,547	203,240	15,5	0,05
16	292,000	194,000	369,360	15,5	0,05
17	197,200	714,560	153,360	15,5	0,05
18	161,867	141,447	211,787	15,5	0,05
19	186,373	289,667	247,800	15,5	0,05
20	237,880	255,640	113,087	15,5	0,05
21	171,833	175,333	254,407	15,5	0,05
22	184,440	141,447	299,747	15,5	0,05
23	138,960	309,333	281,840	15,5	0,05
24	169,400	306,360	269,200	15,5	0,05
25	313,560	229,347	187,760	15,5	0,05
26	215,733	88,400	123,720	15,5	0,05
27	179,467	296,773	211,360	15,5	0,05
28	266,000	343,093	249,547	15,5	0,05
29	154,327	430,400	297,000	15,5	0,05
30	304,267	227,760	163,800	15,5	0,05

Продолжение таблицы 2.5.

31	244,960	203,280	221,907	15,5	0,05
32	226,960	205,260	107,440	15,5	0,05
33	208,920	380,340	273,253	15,5	0,05
34	128,280	216,053	296,773	15,5	0,05
35	152,180	167,480	214,560	15,5	0,05
36	216,693	239,040	117,467	15,5	0,05
37	128,480	213,500	194,000	15,5	0,05
38	304,267	150,493	208,500	15,5	0,05
39	104,000	238,713	338,880	15,5	0,05
40	142,527	276,267	195,733	15,5	0,05

2.6. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi_{кр}^2$ для испытуемой в состоянии нормогенеза. Первый эксперимент с 15-ю повторами. Количество интервалов $j=10$, параметр $p=1$, число степеней свободы $k=8$

№ повтора эксперимента	Статистика критерия, $\chi_{эм}^2$	Табличное значение критерия Пирсона, $\chi_{кр}^2$	Уровень значимости, ρ
1	329,642	15,5	0,05
2	341,139	15,5	0,05
3	198,182	15,5	0,05
4	215,800	15,5	0,05
5	236,455	15,5	0,05
6	163,818	15,5	0,05
7	276,030	15,5	0,05
8	208,448	15,5	0,05
9	261,952	15,5	0,05
10	178,588	15,5	0,05
11	304,958	15,5	0,05
12	331,273	15,5	0,05
13	148,545	15,5	0,05
14	188,921	15,5	0,05
15	337,570	15,5	0,05

2.7. Результаты проверки функции распределения на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi_{кр}^2$ для испытуемой в состоянии нормогенеза. 15 экспериментов с 15-ю повторами. Количество интервалов $j=10$, параметр $p=1$, число степеней свободы $k=8$

Номер эксперимента	Количество выборки	Проверка на нормальность по критерию Пирсона, при $p=0,05$	
		Соответствует	не соответствует
1	15	0	15
2	15	0	15
3	15	0	15
4	15	0	15
5	15	0	15
6	15	0	15
7	15	0	15
8	15	0	15
9	15	0	15

Продолжение таблицы 2.7.

10	15	0	15
11	15	0	15
12	15	0	15
13	15	0	15
14	15	0	15
15	15	0	15

2.8. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi_{кр}^2$ для испытуемой в состоянии брадикардии. Первый эксперимент с 15-ю повторами. Количество интервалов $j=10$, параметр $p=1$, число степеней свободы $k=8$

№ повтора эксперимента	Статистика критерия, $\chi_{эмп}^2$	Табличное значение критерия Пирсона, $\chi_{кр}^2$	Уровень значимости, ρ
1	136,364	15,5	0,05
2	212,318	15,5	0,05
3	134,693	15,5	0,05
4	134,693	15,5	0,05
5	161,336	15,5	0,05
6	177,442	15,5	0,05
7	207,219	15,5	0,05
8	128,311	15,5	0,05
9	106,873	15,5	0,05
10	173,837	15,5	0,05
11	154,141	15,5	0,05
12	127,749	15,5	0,05
13	142,141	15,5	0,05
14	108,661	15,5	0,05
15	142,018	15,5	0,05

2.9. Результаты проверки функции распределения на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi_{кр}^2$ для испытуемой в состоянии брадикардии. 15 экспериментов с 15-ю повторами. Количество интервалов $j=10$, параметр $p=1$, число степеней свободы $k=8$

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Пирсона, при $p=0,05$	
		Соответствует	не соответствует
1	15	0	15
2	15	0	15
3	15	0	15
4	15	0	15
5	15	0	15
6	15	0	15
7	15	0	15
8	15	0	15
9	15	0	15
10	15	0	15
11	15	0	15
12	15	0	15

Продолжение таблицы 2.9.

13	15	0	15
14	15	0	15
15	15	0	15

2.10. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi_{кр}^2$ для испытуемой в состоянии тахикардии. Первый эксперимент с 15-ю повторами. Количество интервалов $j=10$, параметр $p=1$, число степеней свободы $k=8$

№ повтора эксперимента	Статистика критерия, $\chi_{эмп}^2$	Табличное значение критерия Пирсона, $\chi_{кр}^2$	Уровень значимости, ρ
1	549,838	15,5	0,05
2	490,395	15,5	0,05
3	439,126	15,5	0,05
4	406,379	15,5	0,05
5	392,922	15,5	0,05
6	455,892	15,5	0,05
7	649,230	15,5	0,05
8	483,691	15,5	0,05
9	630,936	15,5	0,05
10	413,010	15,5	0,05
11	490,395	15,5	0,05
12	439,126	15,5	0,05
13	549,838	15,5	0,05
14	471,156	15,5	0,05
15	406,379	15,5	0,05

2.11. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критерия согласия Пирсона $\chi_{кр}^2$ для испытуемой в состоянии тахикардии. 15 экспериментов с 15-ю повторами. Количество интервалов $j=10$, параметр $p=1$, число степеней свободы $k=8$

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Пирсона, при $p=0,05$	
		Соответствует	Не соответствует
1	15	0	15
2	15	0	15
3	15	0	15
4	15	0	15
5	15	0	15
6	15	0	15
7	15	0	15
8	15	0	15
9	15	0	15
10	15	0	15
11	15	0	15
12	15	0	15
13	15	0	15
14	15	0	15
15	15	0	15

2.12. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для испытуемой в состоянии нормогенеза. Первый эксперимент с 15-ю повторами. Принятый уровень значимости $p=0,05$.

Номер регистрации	Критерий Лиллиефорса		Критерий Шапиро-Уилка	
	Статистика критерия, D	ρ	Статистика критерия, W	P
	0,087261	$\rho < ,01$	0,979003	0,000095
2	0,117572	$\rho < ,01$	0,918795	0,000000
3	0,072583	$\rho < ,01$	0,986516	0,003595
4	0,057874	$\rho < ,01$	0,985632	0,002271
5	0,097477	$\rho < ,01$	0,959692	0,000000
6	0,095551	$\rho < ,01$	0,962887	0,000000
7	0,100583	$\rho < ,01$	0,951669	0,000000
8	0,097811	$\rho < ,01$	0,961556	0,000000
9	0,088057	$\rho < ,01$	0,973201	0,000008
10	0,083498	$\rho < ,01$	0,981649	0,000319
11	0,087056	$\rho < ,01$	0,972069	0,000005
12	0,126966	$\rho < ,01$	0,921446	0,000000
13	0,086507	$\rho < ,01$	0,976303	0,000029
14	0,070915	$\rho < ,01$	0,982214	0,000417
15	0,115266	$\rho < ,01$	0,936231	0,000000

2.13. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для испытуемой в состоянии нормогенеза. 15 экспериментов с 15-ю повторами. Принятый уровень значимости $p=0,05$. Объем каждый выборки $n=300$

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Лиллиефорса		Проверка на нормальность по критерию Шапиро–Уилка	
		соответствует	не соответствует	Соответствует	не соответствует
1	15	0	15	0	15
2	15	0	15	0	15
3	15	0	15	0	15
4	15	0	15	0	15
5	15	0	15	0	15
6	15	0	15	0	15
7	15	0	15	0	15
8	15	0	15	0	15
9	15	0	15	0	15
10	15	0	15	0	15
11	15	0	15	0	15
12	15	0	15	0	15
13	15	0	15	0	15
14	15	0	15	0	15
15	15	0	15	0	15

2.14. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для испытуемой в состоянии брадикардии. Первый эксперимент с 15-ю повторами. Принятый уровень значимости $p=0,05$.
Объем выборки $n=283$

Номер повтора	Критерий Лиллиефорса		Критерий Шапиро–Уилка	
	Статистика критерия, D	ρ	Статистика критерия, W	P
1	0,143193	$\rho < ,01$	0,934475	0,000000
2	0,148835	$\rho < ,01$	0,933018	0,000000
3	0,120281	$\rho < ,01$	0,951665	0,000000
4	0,120281	$\rho < ,01$	0,951665	0,000000
5	0,107032	$\rho < ,01$	0,956043	0,000000
6	0,109323	$\rho < ,01$	0,969383	0,000010
7	0,152076	$\rho < ,01$	0,933903	0,000000
8	0,122680	$\rho < ,01$	0,965810	0,000003
9	0,123131	$\rho < ,01$	0,955965	0,000000
10	0,133183	$\rho < ,01$	0,960662	0,000001
11	0,126238	$\rho < ,01$	0,950394	0,000000
12	0,146436	$\rho < ,01$	0,932993	0,000000
13	0,138724	$\rho < ,01$	0,947421	0,000000
14	0,100569	$\rho < ,01$	0,972751	0,000032
15	0,081609	$\rho < ,01$	0,979436	0,000423

2.15. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для испытуемой в состоянии брадикардии. 15 экспериментов с 15-ю повторами. Принятый уровень значимости $p=0,05$.
Объем каждый выборки $n=283$

Номер эксперимента	Количество выборок	Проверка на нормальность по критерию Лиллиефорса		Проверка на нормальность по критерию Шапиро–Уилка	
		соответствует	не соответствует	Соответствует	не соответствует
1	15	0	15	0	15
2	15	0	15	0	15
3	15	0	15	0	15
4	15	0	15	0	15
5	15	0	15	0	15
6	15	0	15	0	15
7	15	0	15	0	15
8	15	0	15	0	15
9	15	0	15	0	15
10	15	0	15	0	15
11	15	0	15	0	15
12	15	0	15	0	15
13	15	0	15	0	15
14	15	0	15	0	15
15	15	0	15	0	15

2.16. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для испытуемой в состоянии тахикардии. Первый эксперимент с 15-ю повторами. Принятый уровень значимости $p=0,05$. Объем выборки $n=500$

Номер повтора	Критерий Лиллиефорса		Критерий Шапиро–Уилка	
	Статистика критерия, D	ρ	Статистика критерия, W	P
1	0,158799	$\rho < ,01$	0,913831	0,000000
2	0,108360	$\rho < ,01$	0,971914	0,000000
3	0,191430	$\rho < ,01$	0,537524	0,000000
4	0,093632	$\rho < ,01$	0,982161	0,000008
5	0,085869	$\rho < ,01$	0,981799	0,000007
6	0,145681	$\rho < ,01$	0,940099	0,000000
7	0,118295	$\rho < ,01$	0,787330	0,000000
8	0,148692	$\rho < ,01$	0,942517	0,000000
9	0,165512	$\rho < ,01$	0,848554	0,000000
10	0,125223	$\rho < ,01$	0,926369	0,000000
11	0,108360	$\rho < ,01$	0,971914	0,000000
12	0,191430	$\rho < ,01$	0,537524	0,000000
13	0,158799	$\rho < ,01$	0,913831	0,000000
14	0,182833	$\rho < ,01$	0,892859	0,000000
15	0,093632	$\rho < ,01$	0,982161	0,000008

2.17. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для испытуемой в состоянии тахикардии. 15 экспериментов с 15-ю повторами. Принятый уровень значимости $p=0,05$. Объем каждый выборки $n=500$

Номер эксперимента	Количество выборки	Проверка на нормальность по критерию Лиллиефорса		Проверка на нормальность по критерию Шапиро–Уилка	
		соответствует	не соответствует	соответствует	не соответствует
1	15	0	15	0	15
2	15	0	15	0	15
3	15	0	15	0	15
4	15	0	15	0	15
5	15	0	15	0	15
6	15	0	15	0	15
7	15	0	15	0	15
8	15	0	15	0	15
9	15	0	15	0	15
10	15	0	15	0	15
11	15	0	15	0	15
12	15	0	15	0	15
13	15	0	15	0	15
14	15	0	15	0	15
15	15	0	15	0	15

2.18. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для первой возрастной группы.

Принятый уровень значимости $\rho=0,01$. Объем выборки $n=300$

Номер повтора	Критерий Лиллиефорса		Критерий Шапиро–Уилка	
	Статистика критерия, D	ρ	Статистика критерия, W	ρ
1	0,077628	$\rho < ,01$	0,988124	0,014665
2	0,082281	$\rho < ,01$	0,980764	0,000465
3	0,143424	$\rho < ,01$	0,886884	0,000000
4	0,062280	$\rho < ,01$	0,986545	0,006716
5	0,066477	$\rho < ,01$	0,986476	0,006495
6	0,141800	$\rho < ,01$	0,962508	0,000001
7	0,204930	$\rho < ,01$	0,502749	0,000000
8	0,106379	$\rho < ,01$	0,961085	0,000000
9	0,063970	$\rho < ,01$	0,943259	0,000000
10	0,074704	$\rho < ,01$	0,983068	0,001300
11	0,290359	$\rho < ,01$	0,775202	0,000000
12	0,104089	$\rho < ,01$	0,976448	0,000076
13	0,090448	$\rho < ,01$	0,986080	0,005358
14	0,108457	$\rho < ,01$	0,948231	0,000000
15	0,078109	$\rho < ,01$	0,975891	0,000061
16	0,149432	$\rho < ,01$	0,931784	0,000000
17	0,076837	$\rho < ,01$	0,991457	0,079886
18	0,053994	$\rho < ,05$	0,991703	0,090567
19	0,087258	$\rho < ,01$	0,982386	0,000954
20	0,077381	$\rho < ,01$	0,989690	0,032361
21	0,104096	$\rho < ,01$	0,974869	0,000041
22	0,109583	$\rho < ,01$	0,982448	0,000981
23	0,053166	$\rho < ,05$	0,988747	0,020064
24	0,080703	$\rho < ,01$	0,985991	0,005133
25	0,092356	$\rho < ,01$	0,978952	0,000214
26	0,086361	$\rho < ,01$	0,984625	0,002675
27	0,055990	$\rho < ,05$	0,988551	0,018174
28	0,117655	$\rho < ,01$	0,957558	0,000000
29	0,057252	$\rho < ,05$	0,990856	0,058762
30	0,124423	$\rho < ,01$	0,839675	0,000000
31	0,103008	$\rho < ,01$	0,897527	0,000000
32	0,083002	$\rho < ,01$	0,988846	0,021090
33	0,111541	$\rho < ,01$	0,968192	0,000004
34	0,088186	$\rho < ,01$	0,975017	0,000043
35	0,076806	$\rho < ,01$	0,984062	0,002055
36	0,080523	$\rho < ,01$	0,986474	0,006490
37	0,055121	$\rho < ,05$	0,991361	0,076079
38	0,124423	$\rho < ,01$	0,839675	0,000000
39	0,092740	$\rho < ,01$	0,971324	0,000011
40	0,077628	$\rho < ,01$	0,988124	0,014665

2.19. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для второй возрастной группы.

Принятый уровень значимости $\rho=0,05$. Объем выборки $n=300$

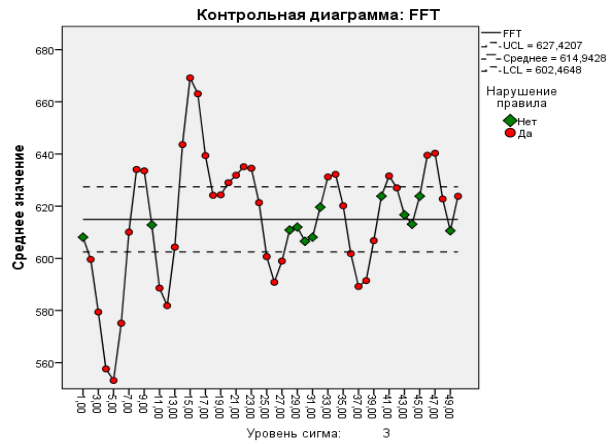
Номер повтора	Критерий Лиллиефорса		Критерий Шапиро–Уилка	
	Статистика критерия, D	ρ	Статистика критерия, W	ρ
1	0,102611	$\rho < ,01$	0,987891	0,013054
2	0,153470	$\rho < ,01$	0,599433	0,000000
3	0,094942	$\rho < ,01$	0,978243	0,000159
4	0,125713	$\rho < ,01$	0,946598	0,000000
5	0,072158	$\rho < ,01$	0,969735	0,000006
6	0,058042	$\rho < ,01$	0,990103	0,039963
7	0,084160	$\rho < ,01$	0,978243	0,000159
8	0,117324	$\rho < ,01$	0,970198	0,000007
9	0,113902	$\rho < ,01$	0,911489	0,000000
10	0,118417	$\rho < ,01$	0,982481	0,000995
11	0,059337	$\rho < ,01$	0,979852	0,000313
12	0,087904	$\rho < ,01$	0,965252	0,000001
13	0,113098	$\rho < ,01$	0,892994	0,000000
14	0,101096	$\rho < ,01$	0,933366	0,000000
15	0,139828	$\rho < ,01$	0,908780	0,000000
16	0,054795	$\rho < ,01$	0,972918	0,000019
17	0,264023	$\rho < ,01$	0,985706	0,004474
18	0,077484	$\rho < ,01$	0,920913	0,000000
19	0,093028	$\rho < ,01$	0,780874	0,000000
20	0,112432	$\rho < ,01$	0,922199	0,000000
21	0,064258	$\rho < ,01$	0,971959	0,000014
22	0,077484	$\rho < ,01$	0,942095	0,000000
23	0,097331	$\rho < ,01$	0,992215	0,117490
24	0,207901	$\rho < ,01$	0,968845	0,000004
25	0,068842	$\rho < ,01$	0,982479	0,000995
26	0,091120	$\rho < ,01$	0,990459	0,047936
27	0,108416	$\rho < ,01$	0,964266	0,000001
28	0,183951	$\rho < ,01$	0,771536	0,000000
29	0,119561	$\rho < ,01$	0,987891	0,013054
30	0,145188	$\rho < ,01$	0,599433	0,000000
31	0,090809	$\rho < ,01$	0,978243	0,000159
32	0,068749	$\rho < ,01$	0,946598	0,000000
33	0,142294	$\rho < ,01$	0,969735	0,000006
34	0,068842	$\rho < ,01$	0,982479	0,000995
35	0,091120	$\rho < ,01$	0,990459	0,047936
36	0,108416	$\rho < ,01$	0,964266	0,000001
37	0,183951	$\rho < ,01$	0,771536	0,000000
38	0,068842	$\rho < ,01$	0,982479	0,000995
39	0,112432	$\rho < ,01$	0,922199	0,000000
40	0,064258	$\rho < ,01$	0,971959	0,000014

2.20. Результаты проверки эмпирической функции распределения на нормальность с использованием критериев Лиллиефорса, Шапиро–Уилка для третьей возрастной группы.

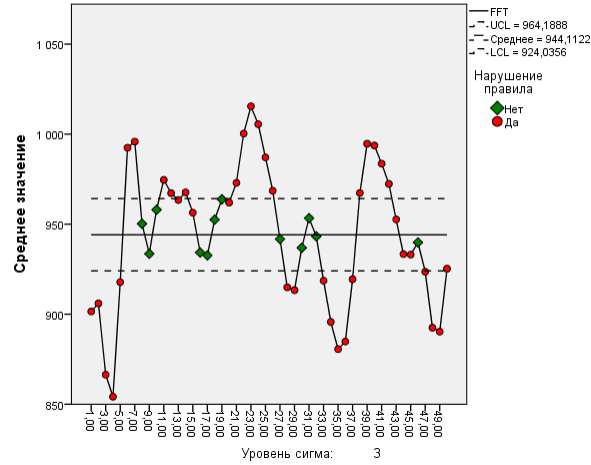
Принятый уровень значимости $\rho=0,05$. Объем выборки $n=300$

Номер повтора	Критерий Лиллиефорса		Критерий Шапиро–Уилка	
	Статистика критерия, D	ρ	Статистика критерия, W	ρ
1	0,113334	$p < ,01$	0,964723	0,000001
2	0,110428	$p < ,01$	0,967969	0,000003
3	0,133984	$p < ,01$	0,957687	0,000000
4	0,122951	$p < ,01$	0,948780	0,000000
5	0,094950	$p < ,01$	0,983110	0,001325
6	0,186126	$p < ,01$	0,892032	0,000000
7	0,142160	$p < ,01$	0,958719	0,000000
8	0,121396	$p < ,01$	0,978370	0,000168
9	0,091618	$p < ,01$	0,979458	0,000265
10	0,129862	$p < ,01$	0,968960	0,000005
11	0,156367	$p < ,01$	0,915289	0,000000
12	0,161142	$p < ,01$	0,888581	0,000000
13	0,190500	$p < ,01$	0,912399	0,000000
14	0,195045	$p < ,01$	0,911838	0,000000
15	0,134944	$p < ,01$	0,935509	0,000000
16	0,064717	$p < ,01$	0,988213	0,015331
17	0,133738	$p < ,01$	0,960234	0,000000
18	0,141086	$p < ,01$	0,919182	0,000000
19	0,121660	$p < ,01$	0,971539	0,000012
20	0,086868	$p < ,01$	0,975398	0,000050
21	0,108682	$p < ,01$	0,975578	0,000054
22	0,115289	$p < ,01$	0,962439	0,000001
23	0,080408	$p < ,01$	0,984944	0,003111
24	0,108416	$p < ,01$	0,965252	0,000001
25	0,072158	$p < ,01$	0,979429	0,000262
26	0,125713	$p < ,01$	0,968775	0,000004
27	0,054795	$p < ,05$	0,987891	0,013054
28	0,104589	$p < ,01$	0,980262	0,000374
29	0,113334	$p < ,01$	0,964723	0,000001
30	0,110428	$p < ,01$	0,967969	0,000003
31	0,133984	$p < ,01$	0,957687	0,000000
32	0,122951	$p < ,01$	0,948780	0,000000
33	0,094950	$p < ,01$	0,983110	0,001325
34	0,186126	$p < ,01$	0,892032	0,000000
35	0,142160	$p < ,01$	0,958719	0,000000
36	0,121396	$p < ,01$	0,978370	0,000168
37	0,091618	$p < ,01$	0,979458	0,000265
38	0,129862	$p < ,01$	0,968960	0,000005
39	0,156367	$p < ,01$	0,915289	0,000000
40	0,115289	$p < ,01$	0,962439	0,000001

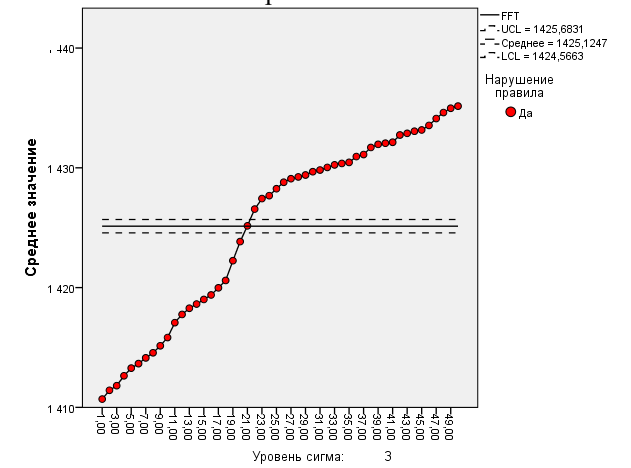
Карта средних значений для данных испытуемой в возрасте 18 лет



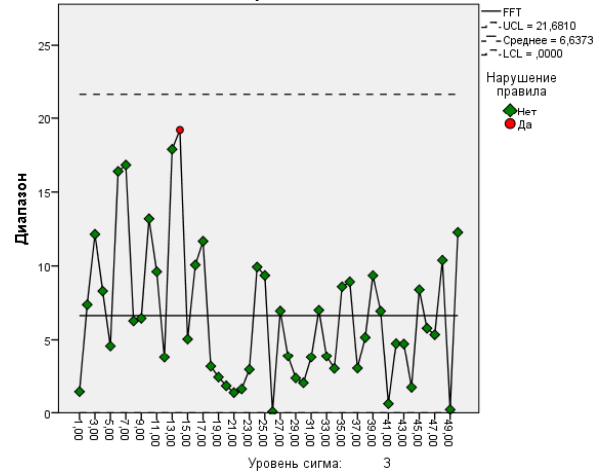
Карта средних значений для данных испытуемой в возрасте 49 лет



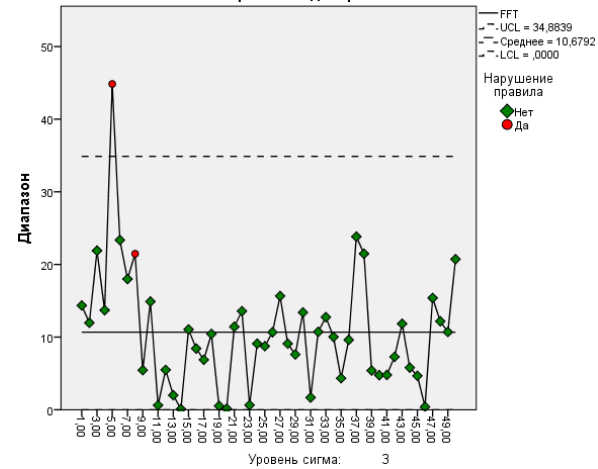
Карта средних значений для данных испытуемой в возрасте 70 лет



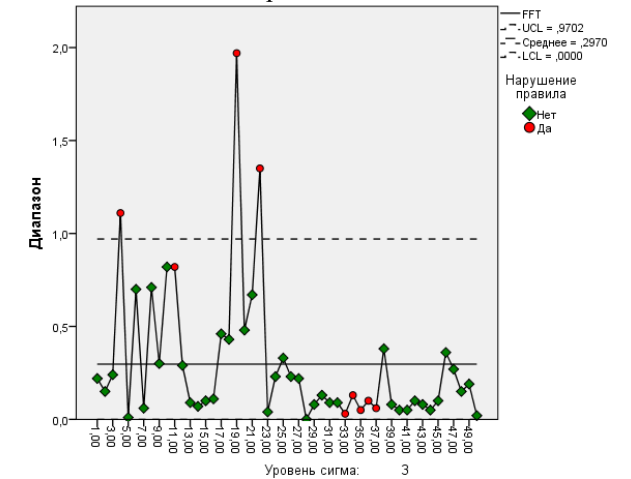
Карта размахов (R-карта) для данных испытуемой в возрасте 18 лет



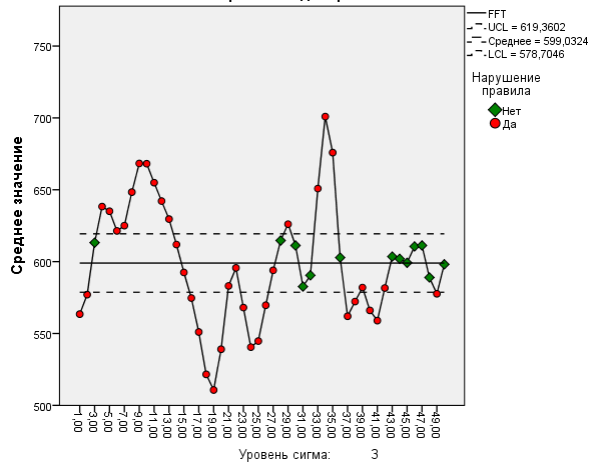
Карта размахов (R-карта) для данных испытуемой в возрасте 49 лет



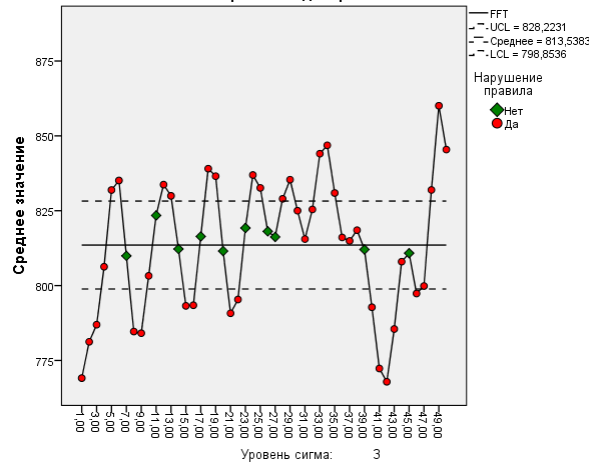
Карта размахов (R-карта) для данных испытуемой в возрасте 70 лет



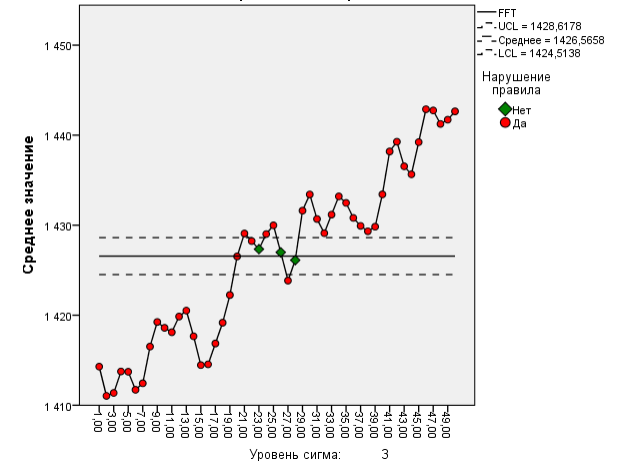
Карта средних значений для данных испытуемой в возрасте 29 лет с вероятной патологией ССС



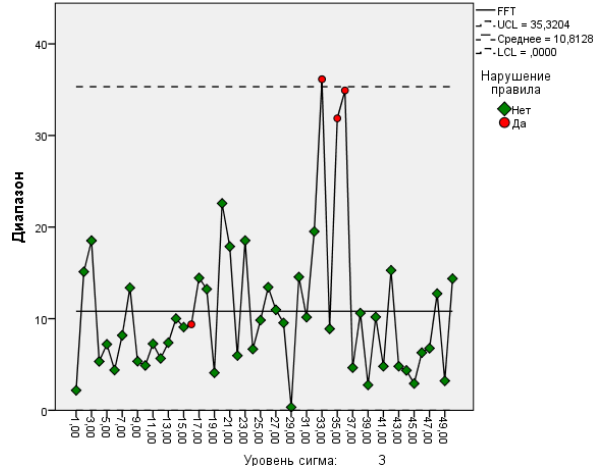
Карта средних значений для данных испытуемой в возрасте 46 лет с вероятной патологией ССС



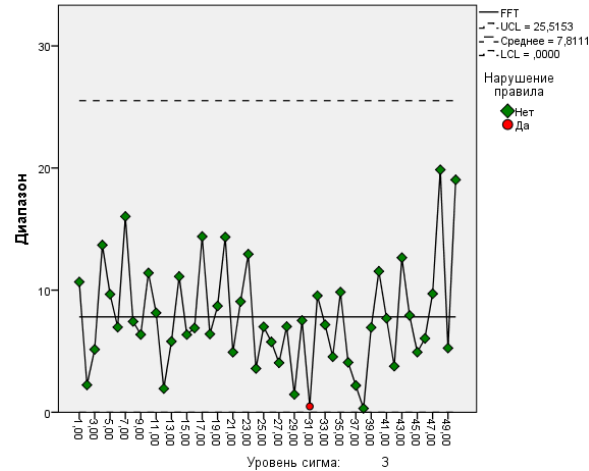
Карта средних значений для данных испытуемой в возрасте 64 лет с вероятной патологией ССС



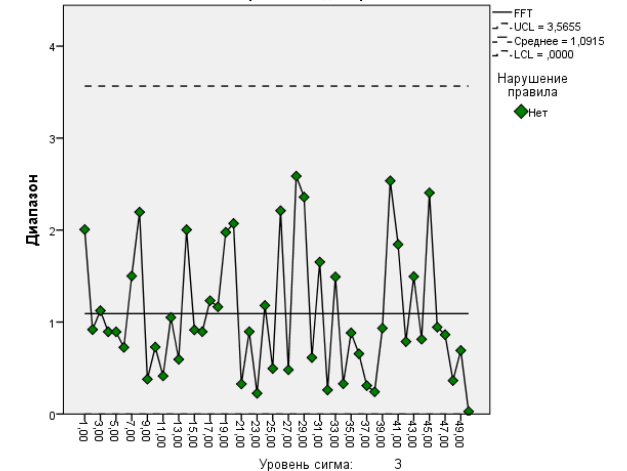
Карта размахов (R-карта) для данных испытуемой в возрасте 29 лет с вероятной патологией ССС



Карта размахов (R-карта) для данных испытуемой в возрасте 46 лет с вероятной патологией ССС



Карта размахов (R-карта) для данных испытуемой в возрасте 64 лет с вероятной патологией ССС



Результаты расчета коэффициента автокорреляции в зависимости от величины лага
 4.1. Результаты расчета коэффициента автокорреляции временных рядов КИ для испытуемой в состоянии нормогенеза

Ряд	Значение коэффициента автокорреляции для ряда/№ порядка (лаг, τ)																									
	1	2	3	4	5	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
1	0,52	0,24	0,36	0,26	0,16	0,49	0,22	0,13	0,16	0,15	0,13	0,13	0,08	-0,03	0,06	0,01	-0,03	-0,03	-0,11	-0,10	-0,04	-0,13	-0,08	-0,08	-0,11	-0,11
2	0,69	0,53	0,65	0,50	0,38	0,60	0,26	0,26	0,17	0,13	0,15	0,11	0,12	0,04	0,09	0,17	0,05	0,01	-0,11	-0,20	-0,15	-0,21	-0,17	-0,14	-0,19	-0,19
3	0,44	0,17	0,37	0,15	0,07	0,56	0,19	0,00	0,04	0,03	-0,04	0,02	-0,04	-0,08	-0,04	0,01	-0,08	-0,13	-0,08	-0,14	-0,08	-0,10	-0,08	-0,60	0,00	0,02
4	0,66	0,37	0,36	0,35	0,44	0,40	0,16	0,20	0,17	0,17	0,05	0,06	0,04	0,04	-0,10	-0,05	-0,04	-0,01	-0,01	0,06	-0,04	-0,09	-0,13	-0,10	-0,16	-0,19
5	0,74	0,57	0,43	0,33	0,27	0,41	0,15	0,05	-0,05	-0,02	-0,01	-0,01	-0,09	-0,15	-0,14	-0,05	0,04	0,05	0,01	0,07	0,03	-0,08	-0,09	-0,09	-0,08	-0,11
6	0,81	0,55	0,37	0,25	0,18	0,44	0,37	0,25	0,13	0,08	0,10	0,15	0,14	0,03	-0,02	0,04	0,07	0,09	0,06	0,01	0,00	0,09	0,10	-0,06	-0,05	-0,05
7	0,70	0,39	0,29	0,11	0,13	0,13	0,20	0,16	0,13	0,11	0,06	0,01	0,07	0,14	0,05	0,06	0,03	-0,02	-0,02	-0,03	-0,05	-0,03	0,01	-0,07	-0,09	-0,15
8	0,80	0,59	0,50	0,42	0,32	0,56	0,42	0,24	0,23	0,22	0,24	0,24	0,15	0,12	0,06	0,04	0,09	0,15	0,14	0,15	0,16	0,23	0,27	0,25	0,17	0,16
9	0,63	0,36	0,35	0,24	0,18	0,51	0,23	0,10	0,12	0,02	0,06	0,10	0,00	0,00	-0,01	-0,05	0,05	0,02	0,03	0,00	-0,12	-0,04	0,03	-0,01	0,06	0,02
10	0,62	0,55	0,72	0,45	0,45	0,59	0,48	0,38	0,27	0,30	0,26	0,23	0,27	0,19	0,15	0,14	0,07	0,07	0,09	0,04	0,03	0,08	0,04	-0,06	0,01	0,01
11	0,55	0,23	0,25	0,18	0,10	0,39	0,29	0,19	0,01	-0,01	-0,06	-0,01	0,02	0,03	0,13	0,04	0,01	-0,02	-0,04	0,07	0,04	0,12	-0,02	-0,12	-0,08	0,00
12	0,61	0,36	0,43	0,25	0,17	0,46	0,13	-0,11	-0,18	-0,09	-0,11	-0,04	0,00	-0,11	-0,07	0,01	-0,09	-0,03	-0,05	-0,05	0,02	-0,03	-0,13	-0,04	0,11	0,16
13	0,74	0,54	0,61	0,56	0,40	0,56	0,35	0,33	0,20	0,10	0,05	0,03	0,01	0,05	-0,06	-0,12	-0,19	-0,25	-0,17	-0,24	-0,26	-0,31	-0,30	-0,28	-0,23	-0,29
14	0,68	0,39	0,38	0,31	0,17	0,46	0,10	0,08	0,04	-0,05	-0,04	-0,10	-0,07	-0,06	-0,15	-0,08	-0,14	-0,10	-0,06	-0,03	-0,13	-0,05	0,00	0,01	-0,04	-0,07
15	0,77	0,57	0,61	0,54	0,32	0,45	0,22	0,18	-0,01	-0,07	-0,06	-0,11	-0,05	-0,15	-0,05	-0,06	0,02	0,05	-0,11	-0,04	-0,08	0,08	0,13	0,04	0,04	-0,13

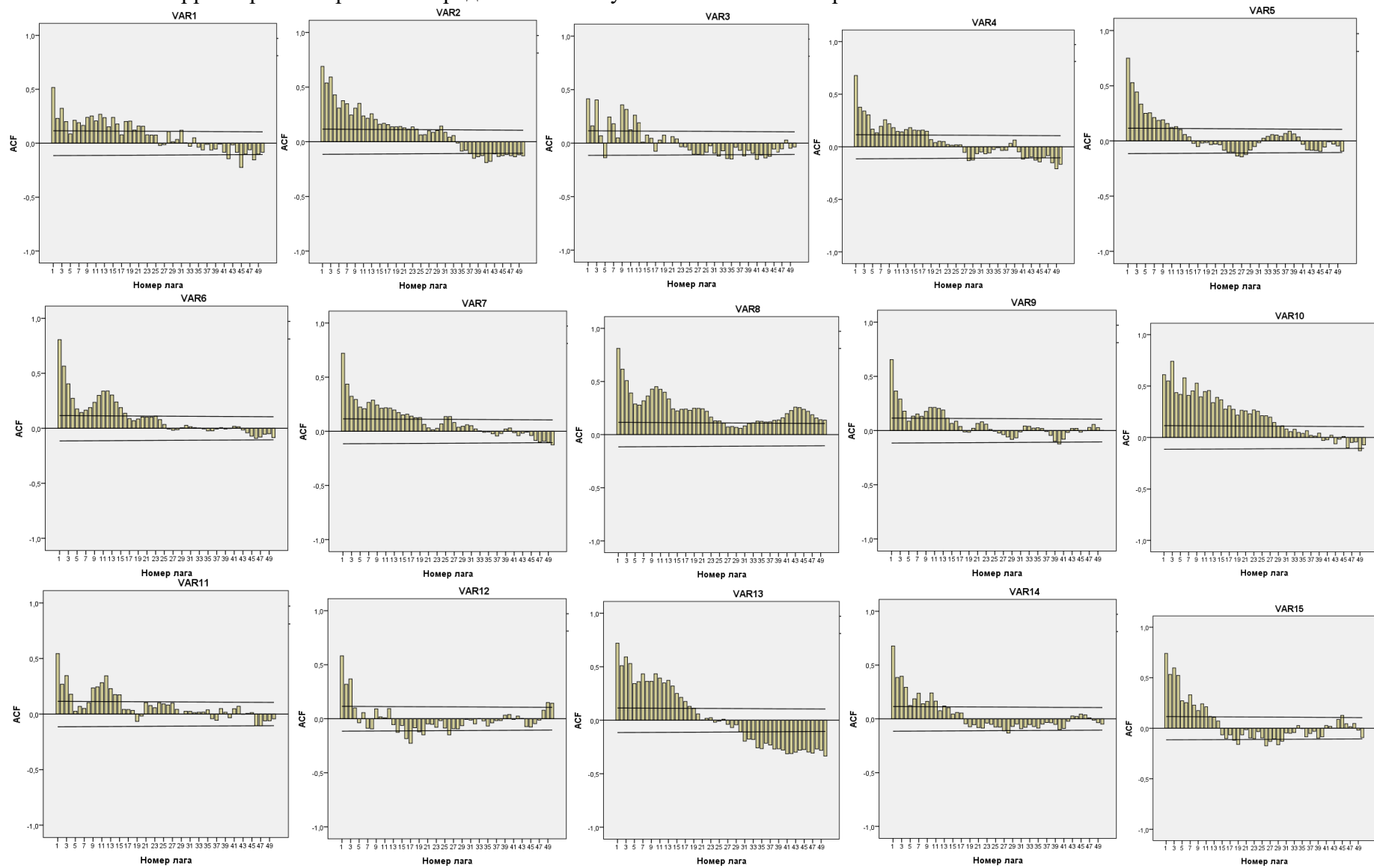
4.2. Результаты расчета коэффициента автокорреляции временных рядов КИ для испытуемой в состоянии брадикардии

	Значение коэффициента автокорреляции для ряда/№ порядка (лаг, τ)															
	1	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	18	20	30	40	50
1	0,49	0,22	-0,08	-0,31	-0,37	-0,31	0,09	0,39	0,15	-0,17	-0,25	0,05	0,20	0,09	0,07	-0,04
2	0,55	0,34	0,17	0,02	0,04	0,06	0,31	0,36	0,28	0,19	0,12	0,15	0,20	0,15	0,07	0,13
3	0,58	0,26	-0,04	-0,28	-0,34	-0,22	0,11	0,23	0,06	-0,05	-0,10	-0,03	0,07	-0,02	-0,01	-0,09
4	0,58	0,26	-0,04	-0,28	-0,34	-0,22	0,11	0,23	0,06	-0,05	-0,10	-0,03	0,07	-0,02	-0,01	-0,09
5	0,58	0,31	0,08	-0,11	-0,22	-0,17	0,00	0,14	0,16	0,08	0,04	0,04	0,03	0,00	-0,14	-0,08
6	0,57	0,34	0,12	0,01	0,00	0,07	0,30	0,34	0,19	0,09	0,12	0,14	0,15	0,09	0,05	-0,03
7	0,28	-0,02	-0,16	-0,19	-0,03	0,00	0,10	0,12	0,02	-0,06	-0,04	0,06	0,08	-0,01	0,08	0,00
8	0,37	-0,01	-0,23	-0,34	-0,10	0,14	0,29	-0,01	-0,03	0,00	0,07	0,09	-0,02	-0,02	0,04	0,07
9	0,47	0,16	-0,09	-0,18	-0,15	0,02	0,18	-0,07	-0,15	-0,02	0,01	-0,02	-0,07	-0,03	0,07	0,11
10	0,45	0,03	-0,31	-0,53	-0,44	-0,12	0,48	0,21	-0,33	-0,25	0,22	0,27	-0,16	-0,20	-0,10	-0,16
11	0,40	0,05	-0,22	-0,49	-0,46	-0,22	0,25	0,27	-0,05	-0,27	-0,13	0,20	0,24	0,13	0,06	-0,01
12	0,48	0,11	-0,18	-0,41	-0,34	-0,10	0,27	0,21	-0,13	-0,12	0,03	0,10	0,09	0,01	-0,29	-0,14
13	0,44	0,12	-0,16	-0,28	-0,15	0,00	0,11	0,02	0,05	0,06	-0,05	0,04	-0,02	-0,15	-0,02	-0,08
14	0,30	-0,02	-0,22	-0,27	-0,14	0,07	0,21	0,04	-0,21	0,01	0,09	-0,02	0,00	0,01	-0,06	-0,06
15	0,28	0,24	-0,17	0,11	0,01	0,00	0,07	0,30	0,31	-0,05	-0,10	-0,03	0,25	0,15	0,15	0,09

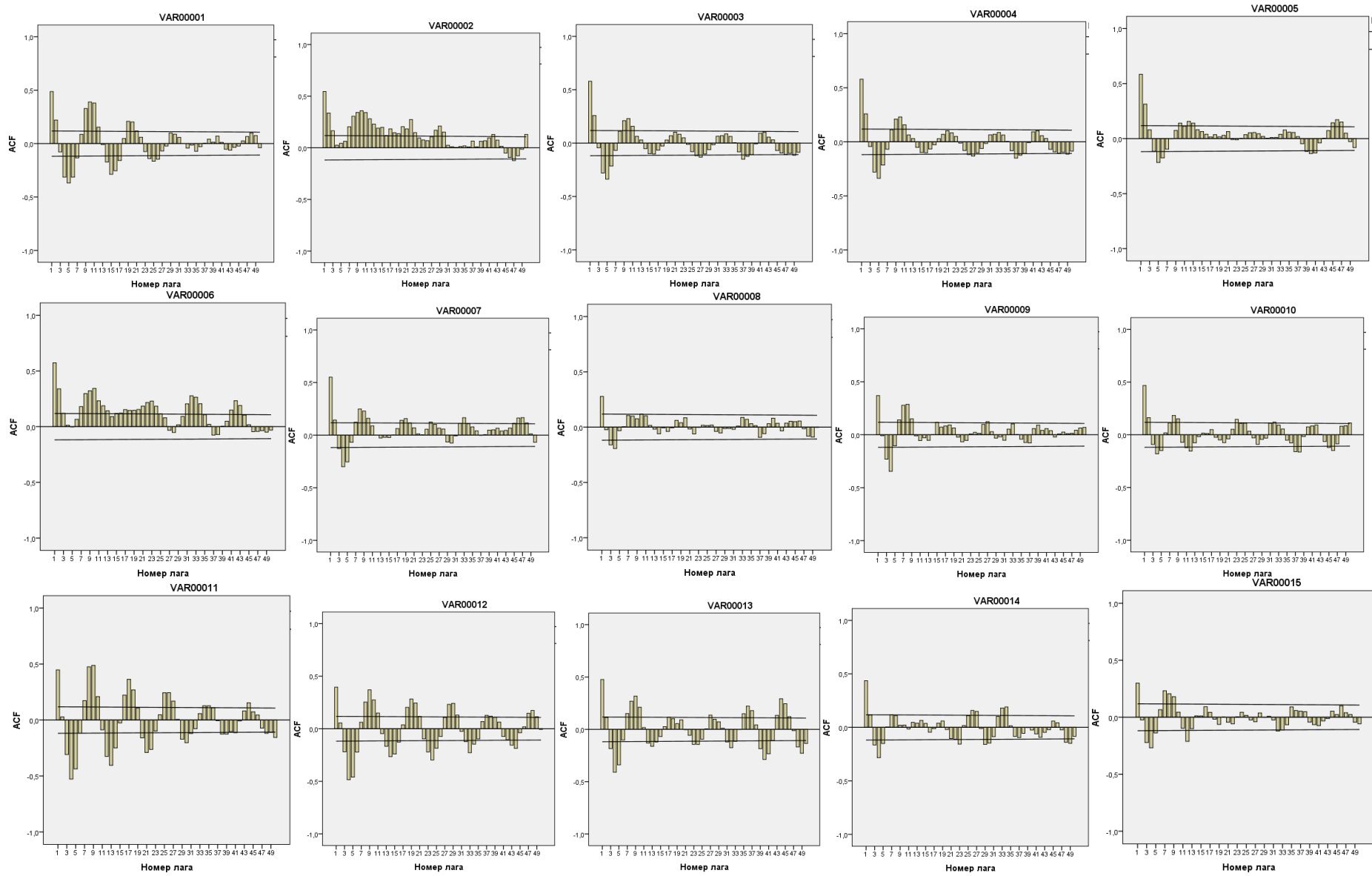
4.3. Результаты расчета коэффициента автокорреляции временных рядов КИ для испытуемой в состоянии тахикардии

	Значение коэффициента автокорреляции для ряда/№ порядка (лаг, τ)																
Ряд	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	14	16	18	20	30	40	50
1	0,83	0,74	0,73	0,68	0,58	0,56	0,59	0,58	0,54	0,52	0,42	0,34	0,31	0,28	0,20	0,03	-0,03
2	0,92	0,88	0,83	0,76	0,70	0,64	0,58	0,51	0,41	0,32	0,25	0,20	0,14	0,10	-0,04	-0,15	-0,10
3	0,18	0,18	0,15	0,15	0,14	0,14	0,14	0,13	0,13	0,11	0,10	0,09	0,17	0,07	0,06	0,03	0,01
4	0,80	0,05	0,08	0,25	0,02	-0,11	-0,05	0,10	0,07	-0,01	-0,01	-0,08	-0,06	0,00	-0,07	0,02	-0,03
5	0,77	0,55	0,43	0,42	0,40	0,24	0,09	0,06	0,18	0,12	0,19	0,18	0,09	0,09	-0,05	-0,05	0,05
6	0,48	-0,06	-0,21	0,22	0,67	0,58	0,06	-0,26	0,36	0,21	-0,19	0,45	0,02	0,01	-0,13	-0,03	0,12
7	0,22	0,20	0,23	0,14	0,12	0,03	0,05	0,01	-0,03	0,05	0,05	0,03	0,05	0,02	0,02	-0,03	0,03
8	0,76	0,66	0,61	0,63	0,55	0,39	0,28	0,27	0,25	0,22	0,33	0,31	0,35	0,25	0,02	0,07	-0,03
9	0,87	0,75	0,66	0,63	0,59	0,48	0,38	0,33	0,34	0,24	0,21	0,17	0,07	0,01	-0,02	0,01	0,05
10	0,87	0,79	0,72	0,71	0,68	0,62	0,54	0,51	0,49	0,41	0,36	0,30	0,22	0,15	-0,09	-0,12	-0,06
11	0,92	0,88	0,83	0,76	0,70	0,64	0,58	0,51	0,41	0,32	0,25	0,20	0,14	0,10	-0,04	-0,15	-0,10
12	0,18	0,18	0,15	0,15	0,14	0,14	0,14	0,13	0,13	0,11	0,10	0,09	0,19	0,07	0,06	0,03	0,01
13	0,83	0,74	0,73	0,68	0,58	0,56	0,59	0,58	0,54	0,52	0,42	0,34	0,31	0,28	0,20	0,03	-0,03
14	0,94	0,91	0,90	0,88	0,85	0,84	0,84	0,83	0,80	0,78	0,74	0,71	0,69	0,67	0,59	0,55	0,54
15	0,80	0,65	0,56	0,57	0,55	0,46	0,37	0,35	0,38	0,33	0,31	0,27	0,17	0,12	-0,06	-0,11	-0,10

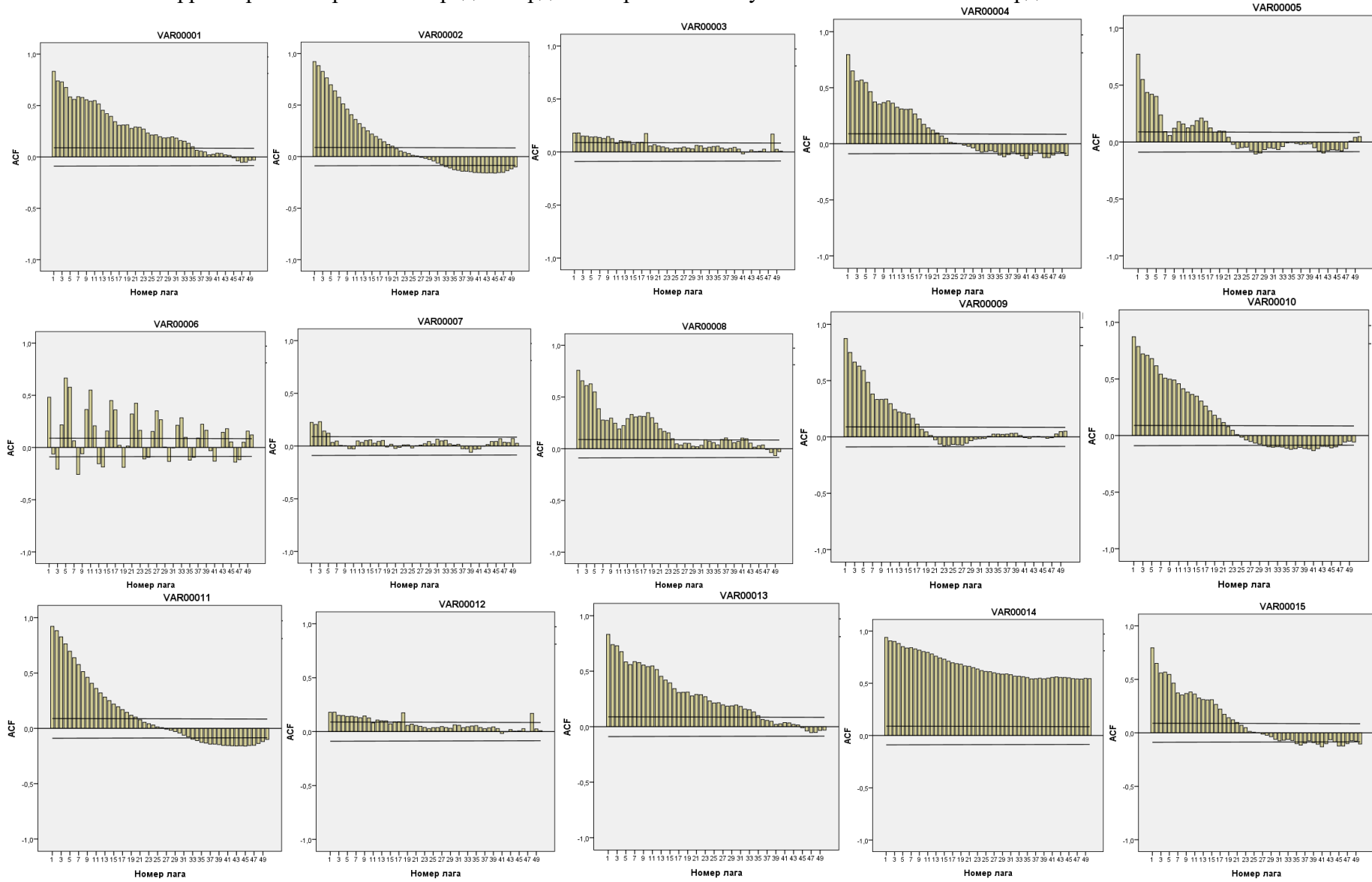
5.1. Коррелограммы временных рядов КИ испытуемой в состоянии нормогенеза



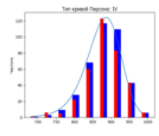
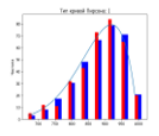
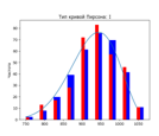
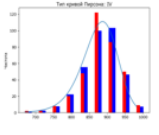
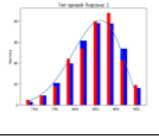
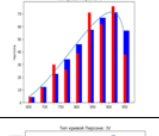
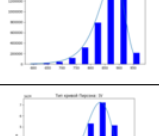
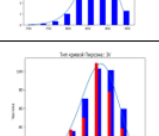
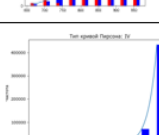

5.2. Коррелограммы временных рядов КИ испытуемой в состоянии брадикардии

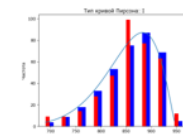
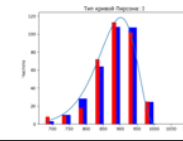
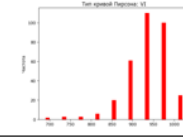
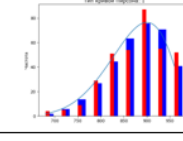
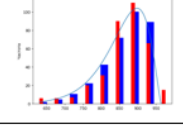


5.3. Коррелограммы временных рядов кардиоинтервала испытуемой в состоянии тахикардии



Результат расчета функций плотности распределения семейством кривых Пирсона. 15 экспериментов для испытуемой в состоянии нормогенеза. Проверка адекватности полученных результатов с помощью критерия Колмогорова-Смирнова

№ Эксп.	График	Тип	Уравнение	Критерий Колмогорова-Смирнова
1		IV	$f(x) = 0.643 * \left(1 + \frac{x^2}{4.37^2}\right)^{-9.43} * e^{-11.5 * \arctan\left(\frac{x}{4.37}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0471$
2		I	$f(x) = 79.4 * \left(1 + \frac{x}{10.8}\right)^{5.26} * \left(1 - \frac{x}{1.97}\right)^{0.964}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0181$
3		I	$f(x) = 76.5 * \left(1 + \frac{x}{10.8}\right)^{9.91} * \left(1 - \frac{x}{4.07}\right)^{3.73}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0387$
4		IV	$f(x) = 0.754 * \left(1 + \frac{x^2}{4.28^2}\right)^{-8.84} * e^{-10.5 * \arctan\left(\frac{x}{4.28}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0512$
5		I	$f(x) = 80.8 * \left(1 + \frac{x}{10.5}\right)^{7.64} * \left(1 - \frac{x}{3.43}\right)^{2.49}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0299$
6		I	$f(x) = 71.4 * \left(1 + \frac{x}{8.04}\right)^{1.6} * \left(1 - \frac{x}{1.25}\right)^{0.248}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0468$
7		IV	$f(x) = 1.63 * \left(1 + \frac{x^2}{2.04^2}\right)^{-6.52} * e^{-18.5 * \arctan\left(\frac{x}{2.04}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0964$
8		IV	$f(x) = 1.02 * \left(1 + \frac{x^2}{3.23^2}\right)^{-18.2} * e^{-76 * \arctan\left(\frac{x}{3.23}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0308$
9		IV	$f(x) = -0.0565 * \left(1 + \frac{x^2}{7.16^2}\right)^{-17.8} * e^{-76 * \arctan\left(\frac{x}{7.16}\right)}$	высокая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 > \lambda_{3\%} = 0.0379$
10		IV	$f(x) = -4.18 * \left(1 + \frac{x^2}{8.9^2}\right)^{-41.1} * e^{-88.1 * \arctan\left(\frac{x}{8.9}\right)}$	низкая адекватность $\lambda_{кр} = 1.36 < \lambda_{3\%} = 0.8176$

11		I	$f(x) = 87,1 * \left(1 + \frac{x}{14,5}\right)^{9,25} * \left(1 - \frac{x}{2,07}\right)^{1,32}$	высокая адекватность $\lambda_{xp} = 1.36 > \lambda_{3\%01} = 0.0321$
12		I	$f(x) = 1,18e + 0,2 * \left(1 + \frac{x}{39,5}\right)^{60} * \left(1 - \frac{x}{2,15}\right)^{3,26}$	высокая адекватность $\lambda_{xp} = 1.36 > \lambda_{3\%01} = 0.0$
13		VI	$f(x) = -4,34e + 26 * x^{4,29} * (x - 9,14)^{-24,6}$	высокая адекватность $\lambda_{xp} = 1.36 > \lambda_{3\%01} = 0.0$
14		I	$f(x) = 76,5 * \left(1 + \frac{x}{10,9}\right)^{6,61} * \left(1 - \frac{x}{2,83}\right)^{1,72}$	высокая адекватность $\lambda_{xp} = 1.36 > \lambda_{3\%01} = 0.0472$
15		I	$f(x) = 1,04e + 0,2 * \left(1 + \frac{x}{41}\right)^{36,9} * \left(1 - \frac{x}{1,59}\right)^{1,13}$	высокая адекватность $\lambda_{xp} = 1.36 > \lambda_{3\%01} = 0.0$

Результаты расчета значения энтропии Шеннона для временных рядов испытуемых возрастных групп

№ ряда	Значение энтропии Шеннона, $H(x_i)$						
	1 возрастная группа	2 возрастная группа	3 возрастная группа	№ ряда	1 возрастная группа	2 возрастная группа	3 возрастная группа
1	2,67	3,13	4,13	21	3,63	4,67	3,68
2	5,1	3,56	3,99	22	3,47	3,25	3,59
3	3,87	3,76	3,13	23	3,99	3,99	4,12
4	3,24	3,99	4,32	24	4,32	5,56	5,49
5	4,01	4,12	4,67	25	4,21	5,27	4,81
6	2,98	4,57	4,13	26	3,78	5,61	4,99
7	3,55	4,74	3,99	27	3,7	4,42	5,14
8	4,35	4,89	3,99	28	3,68	3,79	5,46
9	4,21	5,13	5,45	29	3,64	3,92	5,11
10	3,56	5,13	4,87	30	3,99	3,85	3,78
11	5,27	4,89	4,67	31	3,16	4,12	4,97
12	4,68	4,99	4,92	32	5,01	4,32	3,58
13	3,48	4,73	5,11	33	4,22	5,01	3,92
14	3,91	4,72	4,53	34	4,01	3,99	4,56
15	3,54	3,65	4,46	35	3,58	3,68	4,11
16	2,99	3,87	3,99	36	3,46	4,15	4,56
17	3,13	4,05	5,04	37	3,81	4,61	3,99
18	3,71	4,13	5,02	38	3,92	5,02	3,82
19	5,02	3,99	4,12	39	3,31	3,64	3,59
20	4,24	4,45	3,45	40	2,67	3,81	4,12
Среднее значение, \bar{H}					3,83	4,33	4,38

Приложение 8

Метод матриц парных сравнений. Размерность 20*20. Реальный размер матриц 40*40.
Количество испытуемых – 40 человек (женщины ханты). Критерий Краскела–Уоллиса.
Уровень значимости $\rho=0,05$. Количество элементов в каждой выборке $n=300$

Фрагмент матрицы парных сравнений для возрастной группы 1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1		0	0	0	0	0	0	0	1,00	1,00	0	0	0	0	0	0	0,39	0	0	0
2	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,00	0	0	0,30	1,00
3	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,00	0	0
4	0	0	0		1,00	1,00	0	0	0	0	0	1,00	0	1,00	0	0	0	0	1,00	1,00
5	0	0	0	1,00		1,00	0	0	0	0	0	1,00	0	1,00	0	0	0	0	1,00	0,80
6	0	0	0	1,00	1,00		0	0	0	0	0,08	1,00	0	1,00	0	0	0	0	0,59	0,12
7	0	0	0	0	0	0		0,20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0,20		0	0	0	0	1,00	0	0	0	1,00	0	0	0
9	1,00	0	0	0	0	0	0	0		1,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1,00	0	0	0	0	0	0	0	1,00		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0,01	0,08	0	0	0	0		0,01	0	0,18	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	1,00	1,00	0	0	0	0	0,01		0	1,00	0	0	0	0	1,00	1,00
13	0	0	0	0	0	0	0	1,00	0	0	0	0		0	0	0	1,00	0	0	0
14	0	0	0	1,00	1,00	1,00	0	0	0	0	0,18	1,00	0		0	0	0	0	0,29	0,06
15	0	0	1,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1,00	0	0
16	0	1,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0,01
17	0,39	0	0	0	0	0	0	1,00	0	0	0	0	1,00	0	0	0		0	0	0
18	0	0	1,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,00	0	0		0	0
19	0	0,30	0	1,00	1,00	0,59	0	0	0	0	0	1,00	0	0,29	0	0	0	0		1,00
20	0	1,00	0	1,00	0,80	0,12	0	0	0	0	0	1,00	0	0,06	0	0,01	0	0	1,00	

Фрагмент матрицы парных сравнений для возрастной группы 2

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1		0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,01	0,00
3	1,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,01	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
6	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,02	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,01	1,00	0,00	1,00
8	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,33		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,08	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,71	1,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01
13	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,83	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,71	0,05	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	1,00	1,00	0,00	0,26
16	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,08	0,00
17	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,01	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,83	0,00	1,00	0,00		1,00	0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	1,00		0,00	0,16
19	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00	0,00
20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	0,00	1,00	0,26	0,00	0,00	0,16	0,00	

Фрагмент матрицы парных сравнений для возрастной группы 3

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1		0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,23	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,10	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,55	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,45	0,00	0,08	0,00	1,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,15		0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00
8	1,00	0,00	0,00	0,48	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
9	0,00	0,00	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,29	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,11	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
15	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,13	1,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00
17	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
19	1,00	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
20	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	

Фрагмент матрицы парных сравнений для возрастной группы 1. Размерность 20*20. Реальный размер матриц 40*40. Количество испытуемых – 40 человек (женщины ханты). Критерий согласия Кендалла. Уровень значимости $\rho=0,01$. Количество элементов в каждой выборке $n=300$.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
1		0,00	-,233**	0,05	-,089*	-0,03	-0,08	-0,01	0,02	,093*	,136**	-0,02	,261**	-0,02	-0,08	,324**	0,08	-,104*	,140**	-0,01		
2	0,00		,156**	0,01	,154**	-,251**	,182**	,095*	0,01	,154**	,361**	,141**	,138**	,188**	,079*	,133**	,123**	,132**	,166**	,163**		
3	-,233**	,156**		0,01	0,01	0,00	0,08	,149**	-0,06	0,03	,082*	0,01	-0,06	0,08	,101*	-,168**	-0,08	,111**	0,01	,171**		
4	0,05	0,01	0,01		,121**	-,132**	0,07	,157**	,121**	0,00	0,07	,131**	0,07	-,179**	-0,01	0,06	-	-,119**	-0,07	0,05	0,08	
5	-,089*	,154**	0,01	,121**		0,00	-0,02	,109**	-0,01	-,151**	0,03	0,05	-	,116**	0,03	-0,04	-0,03	-0,04	0,05	0,00	-0,05	
6	-0,03	-,251**	0,00	-,132**	0,00		-,225**	-,130**	-,133**	-0,08	-,377**	-,187**	-	,180**	0,04	-0,01	-,089*	-	-,091*	-,174**	-	,200**
7	-0,08	,182**	0,08	0,07	-0,02	-,225**		0,05	0,00	0,04	,261**	,176**	,103*	0,00	0,03	0,00	-	,086*	,086*	0,07	,162**	-
8	-0,01	,095*	,149**	,157**	,109**	-,130**	0,05		0,05	0,00	,129**	,181**	0,01	-0,07	,089*	0,02	-	,115**	,111**	0,04	,095*	-
9	0,02	0,01	-0,06	,121**	-0,01	-,133**	0,00	0,05		,130**	,151**	,173**	,201**	-0,08	0,04	,140**	-	,088*	0,05	,178**	0,02	-
10	,093*	,154**	0,03	0,00	-,151**	-0,08	0,04	0,00	,130**		,199**	,096*	,151**	,121**	-0,04	,141**	0,06	0,05	,237**	0,07	-	-
11	,136**	,361**	,082*	0,07	0,03	-,377**	,261**	,129**	,151**	,199**		,263**	,367**	0,06	-0,02	,269**	,147**	,152**	,310**	,171**	-	-
12	-0,02	,141**	0,01	,131**	0,05	-,187**	,176**	,181**	,173**	,096*	,263**		,125**	-0,05	-0,02	,115**	0,01	,098*	,264**	0,01	-	-
13	,261**	,138**	-0,06	0,07	-,116**	-,180**	,103*	0,01	,201**	,151**	,367**	,125**		0,02	-0,04	,429**	,121**	0,00	,275**	0,03	-	-
14	-0,02	,188**	0,08	-,179**	0,03	0,04	0,00	-0,07	-0,08	,121**	0,06	-0,05	0,02		-0,04	,106*	,102*	,107**	,113**	0,01	-	-
15	-0,08	,079*	,101*	-0,01	-0,04	-0,01	0,03	,089*	0,04	-0,04	-0,02	-0,02	-0,04	-0,04		-0,06	-	,081*	0,04	-0,02	0,07	-
16	,324**	,133**	-,168**	0,06	-0,03	-,089*	0,00	0,02	,140**	,141**	,269**	,115**	,429**	,106*	-0,06		0,06	0,02	,322**	-0,01	-	-
17	0,08	,123**	-0,08	-,119**	-0,04	-,088*	-,086*	-,115**	-,088*	0,06	,147**	0,01	,121**	,102*	-	0,06		0,02	0,07	-0,04	-	-
18	-,104*	,132**	,111**	-0,07	0,05	-,091*	,086*	,111**	0,05	0,05	,152**	,098*	0,00	,107**	0,04	0,02	0,02		,089*	0,03	-	-
19	,140**	,166**	0,01	0,05	0,00	-,174**	0,07	0,04	,178**	,237**	,310**	,264**	,275**	,113**	-0,02	,322**	0,07	,089*		0,00	-	-
20	-0,01	,163**	,171**	0,08	-0,05	-,200**	,162**	,095*	0,02	0,07	,171**	0,01	0,03	0,01	0,07	-0,01	-0,04	0,03	0,00		-	-

Фрагмент матрицы парных сравнений для возрастной группы 2. Размерность 20*20. Реальный размер матриц 40*40. Количество испытуемых – 40 человек (женщины ханты). Корреляция Кендалла. Уровень значимости $\rho=0,05$. Количество элементов в каждой выборке $n=300$.

Ряд	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1		,193**	-0,01	,215**	,092*	-0,01	0,08		-0,08	,189**	0,01	-0,07	-,089*	,153**	,192**	0,05	,152**	-0,05	,085*	0,01	
2	,193**		-	,230**	,418**	,117**	0,03	-,136**	-,100*	,083*	,091*	-0,03	0,01	,107**	-0,07	0,04	,267**	-0,02	,102*	,113**	
3	-0,01	-		-0,01	-0,06	0,00	0,00	,098*	0,04	-0,07	,116**	0,00	-0,03	,092*	,147**	0,03	-0,06	-0,01	-0,08	-0,07	
4	,215**	,230**	-0,01		,113**	0,05	,122**	-,159**	-0,03	,264**	0,04	-0,06	-0,07	,158**	,117**	0,04	0,04	0,02	0,05	-,141**	
5	,092*	,418**	-0,06	,113**		,122**	-0,06	-0,07	-0,03	0,08	,268**	-0,05	0,06	,258**	-0,01	,087*	,295**	-0,04	-0,04	0,04	
6	-0,01	,117**	0,00	0,05	,122**		,123**	-,171**	-,083*	-,142**	0,04	-0,05	,214**	-0,03	-,157**	-,154**	0,05	-	,212**	-0,02	
7	0,08	0,03	0,00	,122**	-0,06	,123**		-,132**	-0,02	0,00	-0,02	-0,03	0,06	0,00	-0,05	-0,01	-0,07	-0,02	,148**	0,03	
8	-0,03	-	,098*	-,159**	-0,07	-,171**	-		,164**	0,04	-,145**	0,02	0,05	-0,05	-0,01	,127**	-	,094*	-,280**	,127**	
9	-0,08	-,100*	0,04	-0,03	-0,03	-,083*	-0,02	,164**		-0,03	0,06	-,112**	0,03	,169**	-,113**	-0,02	-		0,08	-0,06	0,08
10	,189**	,083*	-0,07	,264**	0,08	-,142**	0,00	0,04	-0,03		0,03	-,097*	-,166**	,272**	,280**	,217**	,136**	0,07	-0,05	-,141**	
11	0,01	,091*	,116**	0,04	,268**	0,04	-0,02	-,145**	0,06	0,03		-,143**	-,139**	,240**	0,07	0,05	,120**	0,00	0,07	-,173**	
12	-0,07	-0,03	0,00	-0,06	-0,05	-0,05	-0,03	0,02	-,112**	-,097*	-,143**		,115**	-,162**	0,00	-0,07	0,07	-0,03	-,173**	0,00	
13	-,089*	0,01	-0,03	-0,07	0,06	,214**	0,06	0,05	0,03	-,166**	-,139**	,115**		-0,07	-,219**	-0,05	-0,08	-0,03	0,03	0,05	
14	,153**	,107**	,092*	,158**	,258**	-0,03	0,00	-0,05	,169**	,272**	,240**	-,162**	-0,07		,216**	,216**	,126**	0,05	-0,01	-,107**	
15	,192**	-0,07	,147**	,117**	-0,01	-,157**	-0,05	-0,01	-,113**	,280**	0,07	0,00	-,219**	,216**		,238**	,115**	-0,06	-,109**	-,304**	
16	0,05	0,04	0,03	0,04	,087*	-,154**	-0,01	,127**	-0,02	,217**	0,05	-0,07	-0,05	,216**	,238**		0,08	0,03	0,00	-0,05	
17	,152**	,267**	-0,06	0,04	,295**	0,05	-0,07	-,147**	-,225**	,136**	,120**	0,07	-0,08	,126**	,115**	0,08		-,089*	0,04	0,01	
18	-0,05	-0,02	-0,01	0,02	-0,04	-,117**	-0,02	,094*	0,08	0,07	0,00	-0,03	-0,03	0,05	-0,06	0,03	-,089*		-,088*	-0,08	
19	,085*	,102*	-0,08	0,05	-0,04	,212**	,148**	-,280**	-0,06	-0,05	0,07	-,173**	0,03	-0,01	-,109**	0,00	0,04	-,088*		0,05	
20	0,01	,113**	-0,07	-,141**	0,04	-0,02	0,03	,127**	0,08	-,141**	-,173**	0,00	0,05	-,107**	-,304**	-0,05	0,01	-0,08	0,05		

Фрагмент матрицы парных сравнений для возрастной группы 3. Размерность 20*20. Реальный размер матриц 40*40. Количество испытуемых – 40 человек (женщины ханты). Корреляция Кендалла. Уровень значимости $\rho=0,05$. Количество элементов в каждой выборке $n=300$.

Ряд	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1		,165**	-0,05	-0,04	-,123**	0,01	-,088*	0,01	-0,06	0,05	-0,07	-0,02	-,120**	0,04	-,146**	-,222**	,184**	-0,08	-0,03	-0,06
2	,165**		0,03	,119**	,286**	-,226**	,224**	-0,02	0,03	-,136**	,133**	-0,07	,204**	-0,04	-,133**	,209**	-0,03	,120**	-0,05	,187**
3	-0,05	0,03		,085*	-,104*	0,06	0,01	0,06	,091*	0,08	-0,05	,179**	,116**	-0,02	-0,05	0,07	-,186**	-0,01	-0,01	0,05
4	-0,04	,119**	,085*		,102*	-,173**	,182**	-,097*	-0,03	-0,03	0,08	-0,07	,185**	,232**	0,06	,226**	,166**	0,07	-,091*	,086*
5	-,123**	,286**	-,104*	,102*		-,174**	,381**	-,182**	-,174**	-0,02	,218**	-,193**	,111*	,186**	,087*	,226**	,106*	,195**	-,267**	0,07
6	0,01	-,226**	0,06	-,173**	-,174**		-0,08	,098*	,145**	,135**	-,138**	,185**	-0,02	-,093*	0,02	-0,08	0,01	-,108*	0,03	-,229**
7	-,088*	,224**	0,01	,182**	,381**	-0,08		-0,04	-0,07	,095*	,227**	-,116**	,148**	,094*	,148**	,351**	,144**	,221**	-,196**	-0,07
8	0,01	-0,02	0,06	-,097*	-,182**	,098*	-0,04		,221**	,211**	-0,01	0,08	-0,07	-,143**	-0,07	-,086*	-0,06	-0,08	0,05	-,096*
9	-0,06	0,03	,091*	-0,03	-,174**	,145**	-0,07	,221**		,125**	-,096*	,141**	-0,02	-,165**	-,160**	,107*	-,095*	-,144**	,129**	0,04
10	0,05	-,136**	0,08	-0,03	-0,02	,135**	,095*	,211**	,125**		0,07	0,05	-0,07	-0,01	0,04	-,095*	0,01	-0,08	-0,05	-,196**
11	-0,07	,133**	-0,05	0,08	,218**	-,138**	,227**	-0,01	-,096*	0,07		-,086*	,163**	0,01	0,04	,195**	0,04	,130**	-0,08	-0,03
12	-0,02	-0,07	,179**	-0,07	-,193**	,185**	-,116**	0,08	,141**	0,05	-,086*		-0,03	-,150**	-0,04	-,116**	-,181**	-0,03	,149**	0,04
13	-,120**	,204**	,116**	,185**	,111*	-0,02	,148**	-0,07	-0,02	-0,07	,163**	-0,03		0,03	0,03	,310**	-0,08	,104*	-,121**	-,095*
14	0,04	-0,04	-0,02	,232**	,186**	-,093*	,094*	-,143**	-,165**	-0,01	0,01	-,150**	0,03		0,08	,093*	,165**	0,06	-,170**	0,03
15	-,146**	-,133**	-0,05	0,06	,087*	0,02	,148**	-0,07	-,160**	0,04	0,04	-0,04	0,03	0,08		,139**	0,04	,144**	-0,07	-,131**
16	-,222**	,209**	0,07	,226**	,226**	-0,08	,351**	-,086*	-,107*	-,095*	,195**	-,116**	,310**	,093*	,139**		-0,02	,206**	-,122**	-,154**
17	,184**	-0,03	-,186**	,166**	,106*	0,01	,144**	-0,06	-,095*	0,01	0,04	-,181**	-0,08	,165**	0,04	-0,02		-0,06	-,139**	-0,05
18	-0,08	,120**	-0,01	0,07	,195**	-,108*	,221**	-0,08	-,144**	-0,08	,130**	-0,03	,104*	0,06	,144**	,206**	-0,06		-,115**	-0,01
19	-0,03	-0,05	-0,01	-,091*	-,267**	0,03	-,196**	0,05	,129**	-0,05	-0,08	,149**	-,121**	-,170**	-0,07	-,122**	-,139**	-,115**		0,04
20	-0,06	,187**	0,05	,086*	0,07	-,229**	-0,07	-,096*	0,04	-,196**	-0,03	0,04	-,095*	0,03	-,131**	-,154**	-0,05	-0,01	0,04	

Акты внедрения информационно-аналитической системы функциональной диагностики кардиографической информации

628412, Тюменская область,
Ханты-Мансийский автономный
округ – Югра, г. Сургут,
пр. Ленина, д. 1

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебно-методической работе
БУ ВО Сургутский государственный университет
доктор физико-математических наук, доцент
Е.В. Ковалева
«___» _____ 20__ г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов кандидатской диссертации Григоренко Виолетты Вячеславовны на тему:
«Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой»
в учебную работу кафедры экологии и биофизики института Естественных и технических
наук

БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Настоящим подтверждается, что результаты диссертационного исследования «Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой», выполненного на кафедре экологии и биофизики института Естественных и технических наук совместно с кафедрой информатики и вычислительной техники Политехнического института при БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» старшего преподавателя кафедры информатики и вычислительной техники Григоренко Виолетты Вячеславовны, используются в учебном процессе на кафедре экологии и биофизики при подготовке бакалавров, магистрантов и аспирантов.

Авторские программные продукты:

Программа расчета количества выбросов межпульсовых интервалов сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016611207 от 27.01.2016г.

Программа оценки состояния параметров сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017619094 от 15.08.2017г.

разработанные Григоренко В.В. (в соавторстве с к.ф.-м.н., доцентом каф. Информатики и вычислительной техники Лысенковой С.А.) используются для изучения бакалаврами, магистрантами и аспирантами дисциплин общепрофессионального и профессионального рабочего учебного плана: «основы биоинформатики», «компьютерные технологии и статистические методы в обработке экологической информации», «математическое моделирование биологических процессов», «математические методы обработки медико-биологических данных».

Комиссия в составе и.о. заведующего кафедрой экологии и биофизики, к.б.н., доцента Г.М. Кукуричкина, д.б.н., профессора М.А. Филатова, д.м.н., доцента В.В. Еськова подтверждает использование результатов, полученных В.В. Григоренко в ходе работы над кандидатской диссертацией «Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой», в курсе обучения бакалавров, магистрантов и аспирантов на кафедре экологии и биофизики.

И.о. заведующий кафедрой экологии и биофизики, д.б.н., профессор

д.б.н., профессор

д.м.н., доцент

Г.М. Кукуричкин
М.А. Филатов
В.В. Еськов

628412, Тюменская область,
Ханты-Мансийский автономный
округ – Югра, г. Сургут,
пр. Ленина, д. 1

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по учебно-методической работе
БУ ВО Сургутский государственный университет
доктор физико-математических наук, доцент
Е.В. Ковалева
«___» _____ 20__ г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов кандидатской диссертации Григоренко Виолетты Вячеславовны на тему:
«Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой» по специальности 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации» (технические науки) в учебную работу кафедры информатики и вычислительной техники и кафедры автоматизированных систем обработки информации и управления Политехнического института

БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Настоящим подтверждается, что результаты диссертационного исследования «Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой», выполненного на кафедре экологии и биофизики института Естественных и технических наук совместно с кафедрой информатики и вычислительной техники Политехнического института БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» старшего преподавателя кафедры информатики и вычислительной техники Григоренко Виолетты Вячеславовны, используются в учебном процессе на кафедре информатики и вычислительной техники и кафедре автоматизированных систем обработки информации и управления, при подготовке бакалавров, магистрантов и аспирантов.

Способы и алгоритмы стохастического и хаотического подходов при обработке и анализе параметров сложных нестационарных систем с хаотической динамикой, на примере временных рядов кардиоинтервалов, приведенные в настоящем диссертационном исследовании используются для изучения бакалаврами, магистрантами и аспирантами дисциплин общепрофессионального и профессионального рабочего учебного плана по направлениям подготовки 09.03.02, 09.04.02 Информационные системы и технологии, 09.06.01 Информатика и вычислительная техника («статистические методы и модели управления», «анализ данных», «интеллектуальный анализ данных»).

Комиссия в составе и.о. заведующего кафедрой информатики и вычислительной техники, к.т.н., доцента А.А. Егорова, заведующего кафедрой автоматизированных систем обработки информации и управления, д.т.н., профессора К.И. Бушмелевой, д.т.н., профессора В.А. Острейковского, к.ф.-м.н., доцента С.А. Лысенковой подтверждает использование результатов, полученных В.В. Григоренко в ходе работы над кандидатской диссертацией «Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой», в курсе обучения бакалавров, магистрантов и аспирантов на кафедре информатики и вычислительной техники и кафедре автоматизированных систем обработки информации и управления.

и.о. заведующего кафедрой информатики и вычислительной техники, к.т.н., доцент

А.А. Егоров

Заведующего кафедрой автоматизированных систем обработки информации и управления, д.т.н., профессор

К.И. Бушмелева

д.т.н., профессор

В.А. Острейковский

к.ф.-м.н., доцент

С.А. Лысенкова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет»

Медицинский институт

АКТ

Внедрения результатов диссертационного исследования на тему «Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой»

Настоящим подтверждаю, что разработанные Григоренко В.В. способы и методы количественного описания хаотической динамики поведения параметров функциональных систем организма человека в норме и патологии, на основе расчета параметров квазиаттракторов и анализа матриц парных сравнений, а также математическая модель эволюции систем третьего типа, обеспечивающие идентификацию в медицине и биологии наиболее важных диагностических признаков (параметров порядка), внедрены в учебный процесс и в практическую деятельность Медицинского клинического центра ТулГУ в целях персонализированного анализа функций организма каждого пациента из одной группы, путем расчета расстояний между центром индивидуального квазиаттрактора (или просто точкой m -мерного фазового пространства для конкретного пациента) и рассчитываемым центром квазиаттрактора для общей группы обследуемых.

Информационно-аналитическая система функциональной диагностики кардиографической информации позволяет идентифицировать степень патологии на основе параметров динамики и уже используется специалистами в научных исследованиях при работе с медицинскими диагностическими системами.

Настоящий акт не является финансовым документом и не несет взаимных финансовых обязательств со стороны выше указанных авторов (Григоренко В.В.), а также со стороны медицинского института ТулГУ.

Директор медицинского института ТулГУ
ЗДН Российской Федерации
д.м.н., профессор
А.А. Хадарцев
«15» ноября 2019 г.



300012, Тула, пр. Ленина, 92
Tel: +7 (4872) 73 44 60,
e-mail: medins@tsu.tula.ru



Утверждено:
Главный врач ЧУЗ «Клиническая больница
«РЖД-Медицина» г. Сургут»
В.В. Полухин
2020г.

АКТ
внедрения результатов диссертационного исследования
Григоренко Виолетты Вячеславовны
на тему «Способы и алгоритмы обработки и анализа кардиоинтервалов с хаотической динамикой»

Новые разработанные способы анализа функциональных систем организма (изменений параметров гомеостаза), которые описывают индивидуальные и групповые изменения параметров кардио-респираторной системы в аспекте как патологических, так и возрастных изменений (в физиологии) и разработанные Григоренко В.В. в рамках диссертационного исследования внедрены в медицинскую практику лечебного учреждения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Сургуте для оценки эффективности проведения лечебно-оздоровительных мероприятия в отделении восстановительной медицины.

Результаты выполненных исследований Григоренко В.В. обеспечивают получение объективной информации о динамике параметров кардио-респираторной системы до и после проведения лечебных мероприятий. Это создает условия для объективного физиологического контроля за статусом функциональных систем организма взрослого населения Югры, находящегося в условиях Севера РФ.

На основе сравнительного анализа расчета параметров квазиаттракторов и движения вектора состояния организма в фазовом пространстве всех состояний, выявлены особенности изменения показателей КРС жителей Югры в условиях Севера РФ. Полученные результаты позволяют разработать критерии профилактических и корригирующих программ по охране здоровья населения в ХМАО-Югре и других северных регионах в тех случаях, когда статистика не работает, а лечебный эффект все-таки имеется.

Внедрение информационно-аналитической системы функциональной диагностики кардиосигналов в практическую деятельность врачей физиологов и кардиологов позволило на 60 % повысить информативность о состоянии сердечно-сосудистой системы, а также качество полученной информации в ходе проведения диагностических мероприятий.

Ответственный за внедрение –
Д.м.н., врач ЧУЗ «Клиническая больница
«РЖД-Медицина» г. Сургут»

В.А. Карпин

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2016611207

Программа расчета количества выбросов межпульсных интервалов сердечно-сосудистой системы

Правообладатели: *Григоренко Виолетта Вячеславовна (RU),
Лысенкова Светлана Александровна (RU)*

Авторы: *Григоренко Виолетта Вячеславовна (RU),
Лысенкова Светлана Александровна (RU)*

Заявка № 2015660527
Дата поступления 29 октября 2015 г.
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ 27 января 2016 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности



Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2017619094

Программа оценки состояния параметров сердечно-сосудистой системы

Правообладатель: *Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутский
государственный университет» (RU)*

Авторы: *Григоренко Виолетта Вячеславовна (RU), Лысенкова
Светлана Александровна (RU), Микшина Виктория Степановна
(RU)*

Заявка № 2017615688
Дата поступления 15 июня 2017 г.
Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ 15 августа 2017 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности



Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**СВИДЕТЕЛЬСТВО**

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2021681079

**Программа для количественной оценки хаотической
динамики поведения параметров сложных биосистем**

Правообладатель: *Григоренко Виолетта Вячеславовна (RU)*

Авторы: *Григоренко Виолетта Вячеславовна (RU), Дараган
Анна Павловна (RU), Назина Нина Борисовна (RU)*

Заявка № **2021680383**Дата поступления **07 декабря 2021 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **17 декабря 2021 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Документ подписан электронной подписью
Сертификат: 502455F5F50B1A5574A42F08B492E4110
Владелец: **Иванов Григорий Петрович**
Действителен с 18.08.2021 по 18.01.2029

Г.П. Ивлиев