

III. МАТЕМАТИКА В ОПИСАНИИ ХАОСА И СИНЕРГЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

DOI: 10.12737/12002

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

В.М. ЕСЬКОВ, В.В. ПОЛУХИН, В.Ю. ДЕРПАК, А.С. ПАШНИН

*БУ ВО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»,
пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Россия, 628405*

Аннотация. Проблема произвольных и непроизвольных движений остается дискуссионной более 150 лет. Традиционно тремор считался непроизвольным движением, а теппинг – произвольным. Реальный стохастический и хаотический анализ этих двух типов движения показывает их как хаотические движения (непроизвольные по результатам испытания, а не по наличию цели). Вводятся новые критерии для разделения этих двух типов движения в виде матриц парных сравнений выборок треморограмм и теппинграмм. Представлены модели эволюции тремора в режиме трёх переходов: нормальный постуральный тремор, тремор при болезни Паркинсона и переход к ригидной форме заболевания. Производится сравнение модельных данных и наблюдений над больными. Кроме этого предлагается расчёт параметров квазиаттракторов этих двух типов движений, которые обеспечивают идентификацию различий физиологического состояния испытуемых. Демонстрируются конкретные примеры изменения параметров матриц парных сравнений и квазиаттракторов при внешних возмущениях регуляции конечности испытуемых.

Ключевые слова: тремор, произвольность, квазиаттракторы, матрицы.

MATHEMATICAL MODELING OF INVOLUNTARY MOVEMENTS IN HEALTH AND DISEASE

V.M. ESKOV, V.V. POLUHIN, V.U. DERPAK, A.S. PASHNIN

Surgut state University, Lenin pr., 1, Surgut, Russia, 628405

Abstract. The problem of voluntary or involuntary movements are discussed more than 150 years. Traditionally, the tremor was considered involuntary movements and tapping - arbitrary. Real stochastic and chaotic analysis of these two types of motion shows them as chaotic motion (involuntary as a result of the test, rather than by the presence of the target). Introduced new criteria for the separation of these two types of motion in the form of paired comparisons matrix samples tremorogramm and teppinggramm. Models of the evolution of the tremor in the mode of the three transitions: normal postural tremor, tremor in Parkinson's disease and the transition to a rigid form of the disease. A comparison of model data and observations on patients. In addition, it is proposed dimensioning of quasi-attractors of these two types of movements, which provide the identification of differences of physiological state of the subject. Demonstrated specific examples of parameters matrix of paired comparisons and quasi-attractors while perturbation the final test.

Keywords: tremor, arbitrary, quasi-attractor, matrix.

Введение. Проблема моделирования сложных биосистем (*complexity*) является

актуальной проблемой естествознания в целом и биомеханики в частности. Послед-

ние 50 лет идет активная дискуссия вокруг самого определения «сложность». Считается, что постуральный тремор и теппинг всегда рассматривались как примеры непроизвольных и произвольных движений соответственно. Однако, с позиций биомеханики и *теории хаоса – самоорганизации* (ТХС) оба этих движения не могут числиться произвольными, т.к. они с механической точки зрения и с позиций ТХС выполняются непроизвольно, их характеристики (треморограмм и теппинграмм) уникальны и неповторимы. Для моделирования таких сложных систем мы сейчас применяем *компарментно-кластерную теорию биосистем* (ККТБ) [1,15-17]. Любые сложные *биологические динамические системы* (БДС), образующие организм человека, популяции животных или биосферу Земли в целом являются уникальными и невозпроизводимыми точно системами. С точки зрения детерминистского подхода многократное повторение любого такого процесса должно обеспечивать идентификацию моделей БДС в *фазовом пространстве состояний* (ФПС). Однако, если биосистемы точно воспроизвести невозможно, то мы переходим к стохастике, т.е. к определению статистической функции распределения биопроцесса $f(x)$. При этом и стохастика всегда требует повторения начальных параметров процесса, в котором его конечный результат все-таки будет флуктуировать около среднего значения. В этом случае мы всегда имеем неравномерное распределение случайной величины в отличие от активно разрабатываемой теории хаоса, где принято считать, что конечное состояние системы может быть представлено равномерным распределением значений всех параметров x_i для *вектора состояния системы* (ВСС), $x=x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, описывающую сложную БДС. В стохастике такой ВСС $x(t)$ должен иметь повторяющееся начальное значение $x(t_0)$ и функцию распределения $f(x)$ для всех конечных состояний $x(t_k)$. Если $x(t_0)$ воспроизвести невозможно, то стохастический подход применять нельзя (нет повторений испытаний, система уникальная и невозпроизводимая). Именно об этом говорил И.Р. Пригожин в своем обращении к потомкам («*The Die is not Cast*», I.R. Prigogine, 1999).

1. Динамика произвольных и непроизвольных движений человека. В наших экспериментах регистрировались тремор и теппинг для одного и того же испытуемого (без изменения его функционального состояния) с многократным повторением регистрации тремора (в каждом, одном эксперименте $T=5$ сек или $T=1$ минута). Парное сравнение полученных выборок треморограмм для каждого испытуемого на предмет принадлежности всех этих выборок к общей генеральной совокупности у одного и того же испытуемого демонстрирует различия $f(x)$. Иными словами две соседние выборки не могут продемонстрировать схожесть их функций $f(x)$, что представлено в табл. 1.

Стохастическая обработка результатов осуществлялась с использованием программных пакетов – «*Excel MS Office-2003*» и «*Statistica 6.1*». Соответствие структуры данных закону усеченного нормального распределения оценивалось на основе вычисления критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Лиллиефорса (для больших выборок). Изучаемое распределение отличается от усеченного нормального, если уровень значимости (p) будет меньше, чем критический (принимаемый за $p=0,05$). В случае, если исследуемые параметры не описываются законом усеченного нормального распределения при $p<0,05$, то дальнейшие исследования зависимостей производились с использованием методов непараметрической статистики. Выявление различий между конкретными (получаемыми непрерывно, при последовательном измерении) сравниваемыми попарно у одного испытуемого группами выполнялись при помощи критерия Вилкоксона.

Существуют различия между участками треморограмм в аспекте усеченного нормального распределения $f(x)$ или непараметрического распределения. Между короткими отрезками измерений, к примеру, в пределах 1-й сек. (или 1-й минуты) для одной треморограммы общей длительности в 5 сек (или 5 минут), различия настолько существенны, что использование традиционного стохастического подхода не дает значительного эффекта в сравнении с методами ТХС.

Таблица 1

Результаты попарного сравнения по критерию Вилкоксона треморограмм одного испытуемого (ГАС) при повторных измерениях (поряд) за короткое время (T=5 сек), при числе «совпадений» пар $k_1=7$

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		,00	,00	,00	,00	,00	0,48	,00	,50	,00	,00	,00	,00	,00	,00
2	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
3	,00	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
4	,00	,00	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
5	,00	,00	,00	,00		,80	,00	,00	,00	,00	,30	,00	,00	,01	,00
6	,00	,00	,00	,00	,80		,00	,00	,00	,00	,03	,00	,00	,57	,00
7	,48	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,36	,00	,00	,00	,00	,00	,00
8	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		0,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
9	,50	,00	,00	,00	,00	,00	,36	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,00
10	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,00	,05	,00	,00
11	,00	,00	,00	,00	,30	,03	,00	,00	,00	,00		,00	,00	,00	,00
12	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,00	,00
13	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,05	,00	,00		,00	,00
14	,00	,00	,00	,00	,01	,57	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00
15	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p<0,05$)

Таблица 2

Результаты попарного сравнения по критерию Ньюмена-Кейлса треморограмм для 15-ти различных испытуемых (число «совпадений» $k_2=8$)

	1 R: 1926,1	2 R: 957,48	3 R: 4589,2	4 R: 2550,8	5 R: 5955,7	6 R: 2976,4	7 R: 3994,1	8 R: 927,54	9 R: 677,64	10 R: 2480,3	11 R: 3925,4	12 R: 5989,6	13 R: 7211,3	14 R: 5306,2	15 R: 6789,7
1		,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,01	,00	,00	,00	,00	,00
2	,00		,00	,00	,00	,00	,00	1,0	1,0	,00	,00	,00	,00	,00	,00
3	,00	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
4	,00	,00	,00		,00	,20	,00	,00	,00	1,0	,00	,00	,00	,00	,00
5	,00	,00	,00	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,00	1,0	,00	,00	,00
6	,00	,00	,00	,20	,00		,00	,00	,00	,03	,00	,00	,00	,00	,00
7	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,00	,00	1,0	,00	,00	,00	,00
8	,00	1,0	,00	,00	,00	,00	,00		1,0	,00	,00	,00	,00	,00	,00
9	,00	1,0	,00	,00	,00	,00	,00	1,0		,00	,00	,00	,00	,00	,00
10	,01	,00	,00	1,0	,00	,03	,00	,00	,00		,00	,00	,00	,00	,00
11	,00	,00	,00	,00	,00	,00	1,0	,00	,00	,00		,00	,00	,00	,00
12	,00	,00	,00	,00	1,0	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,00	,00
13	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,22
14	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00
15	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,22	,00	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p<0,05$)

В этом случае получается непрерывное изменение функций распределения: параметрические законы переходят в непараметрические распределения, но между собой они – функции $f(x)$ – все разные [2-9].

Если $p<0,05$, то тогда справедлива гипотеза о том, что выборки принадлежат разным генеральным совокупностям. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

В целом, результаты статистической проверки на усеченное нормальное распределение параметров треморограмм по трем критериям показывают, что большинство выборок – непараметрические. Полученные параметры треморограмм не описываются законом усеченного нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования производились методами непараметрической статистики. Для выявления различий параметров треморограмм использовался критерий Вилкоксона при попарном сравнении 15-ти выборок треморограмм одного человека при последовательном измерении (по $T=5$ сек.), что представлено в табл. 1 в виде матриц парных сравнений выборок (от одного испытуемого, регистрация подряд, или от 15-ти разных испытуемых – табл. 2). Характерно, что для набора выборок треморограмм одного испытуемого (15 раз подряд регистрации) и для 15-ти разных испытуемых (параметры организма в норме) число пар совпадений выборок колеблется около 5-7%. Это закономерность для тремора.

Очевидно, что у многих пар из табл. 1 $p < 0,05$, и это говорит о наличии существенных различий полученных пар для 15 выборок с использованием стохастического анализа. Таким образом получается, что многие используемые выборки не принадлежат одной генеральной совокупности (за исключением $k_1=7$ пар!). Из представленной таблицы только некоторые пары: 1_7, 1_9, 5_6, 5_11, 6_14, 7_9 и 10_13 не имеют существенных различий, но остальные пары выборок имеют существенные различия, а значит, они принадлежат разным генеральным совокупностям. Биологически это можно интерпретировать как непрерывную перенастройку системы регуляции тремора у каждого человека. При этом $f(x)$ непрерывно изменяется и произвольно получить две «похожие» выборки невозможно. Возникает вопрос об эффективности стохастического подхода в оценке тремора или теппинга [4-15].

В итоге для 105 разных пар сравнения только 7 пар не имеют существенных различий (это около 8%) между собой, а остальные 99 пар принадлежат разным гене-

ральным совокупностям (нет «совпадений») и различия между ними существенные. Наблюдается непрерывный калейдоскоп внутренних перестроек в нервно-мышечной системе одного человека. Характерно, что сходные результаты получаем и от разных испытуемых, что доказывает сходство – имеются возрастные и половые различия и тремор зависит от функционального (психического) состояния человека – в организации системы регуляции движений (тремора) у всех испытуемых. Для примера приведем (табл. 2) результаты экспериментов с 15-ю разными испытуемыми, где $k_2=8$, то есть, очевидно, что $k_1 \approx k_2$ и это характерно для тремора. Предполагается, что совпадения пар выборок треморограмм получается, если параметры системы регуляции близко подходят друг к другу. В нейросети это соответствует «приближению» начальных весовых коэффициентов W_{io} для разных итераций настроек. В модели (1) мы это будем представлять приближением параметра b_1 для сравниваемых двух пар выборок модельных треморограмм ($b_1^1 \approx b_1^2$), что представлено ниже.

Как видно из табл. 2 у многих пар $p < 0,05$, это говорит о наличии существенных различий для этих разных 15-ти выборок. Получается, что большинство выборок не принадлежат одной генеральной совокупности (за исключением $k=8$ пар!).

Таким образом, на основе стохастической обработки многих подобных повторений получаем матрицы парных сравнений выборок (треморограмм) как от одного человека, так и от разных людей. Для всех этих треморограмм мы установили, что существенных различий (по числу «совпадений» пар) между треморограмми одного человека (при 15-ти повторях) и 15-ти разных испытуемых (в разных измерениях) не имеется. Вывод: механизм регуляции постурального тремора имеет общую природу хаоса-самоорганизации и он у всех людей приблизительно одинаков (если они находятся в исходных физиологических условиях), т.е. имеется некоторая инвариантность в работе системы регуляции движений.

Нечто подобное мы имеем и для теппинграмм, хотя теппинг – произвольное

движение. Анализ выборок координат x_i по критериям Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка для теппинграмм, показывает еще более низкие показатели, чем у тремора, по возможности их отнесения к усечённому нормальному закону распределения. Все значения теппинграмм демонстрируют уровень значимости $p < 0,01$. Таким образом, можно говорить, что наши значения распределения отличаются от усечённого нормального еще более существенно, чем для треморограмм. При этом мы говорим об управлении со стороны ЦНС, т.е. о произвольности, которая как-то должна проявляться в нормализации выборок (в технике это реализуется однозначно: чем более жесткое регулирование, тем меньше дисперсия).

В табл. 3 представлены результаты попарного сравнения выборок теппинграмм для одного испытуемого ($k=15$), которые оценивались в виде матрицы по критерию Вилкоксона. Их тоже можно сравнить с тремором, т.е. с табл. 1 или 2, где число совпадений ($k=7$) меньше, чем в табл. 3. С позиции модели регуляции мы предполагаем, что хаотичные интервалы выборок (у нас для b_I в модели (1) начинают сужаться из-за сознательного управления со стороны ЦНС. При болезни Паркинсона такая процедура может происходить из-за драйвов возбуждения со стороны черной субстанции и голубого пятна. Иными словами, интервалом (b_I^1, b_I^2) в модели (1) можно управлять сознательно (ЦНС) или бессознательно за счёт появления очагов возбуждения в ЦНС, которые создают специальные драйвы.

В итоге для 105 пар сравнения только 15 пар не имеют существенных различий между собой, а остальные 90 пар принадлежат разным генеральным совокупностям и различия между ними существенные. Это уже около 16 %, что больше чем для тремора. В этом и заключено статистическое различие между тремором и теппингом, т.е. между «непроизвольным» и «произвольным» движением. Однако, и там, и там мы имеем хаос и неповторимость в движениях, а усеченное нормальное распределение даже чаще встречается у тремора, чем у теппинга. Возникает проблема объяснения

этих феноменов в рамках математических моделей. Как объяснить разные значения k ?

Таблица 3

Результаты попарного сравнения по критерию Вилкоксона теппинграмм одного испытуемого (ГАС) при повторных измерениях (подряд) за короткий интервал времени (число «совпадений» $k=15$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		,26	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,98	,00	,01
2	,26		,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,03	,00	,00	,39	,00	,00
3	,00	,00		,00	,58	,12	,00	,23	,00	,00	,44	,00	,00	,00	,00
4	,00	,00	,00		,00	,00	,14	,00	,55	,00	,00	,00	,00	,00	,01
5	,00	,00	,58	,00		,08	,00	,17	,00	,00	,71	,00	,00	,00	,00
6	,00	,00	,12	,00	,08		,00	,03	,00	,00	,30	,00	,00	,00	,00
7	,00	,00	,00	,14	,00	,00		,00	,31	,00	,00	,00	,00	,00	,02
8	,00	,00	,23	,00	,17	,03	,00		,00	,00	,03	,04	,00	,01	,00
9	,00	,00	,00	,55	,00	,00	,31	,00		,00	,00	,00	,00	,00	,03
10	,00	,03	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,02	,00	,01	,00
11	,00	,00	,44	,00	,71	,30	,00	,03	,00	,00		,00	,00	,00	,00
12	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,04	,00	,02	,00		,00	,82	,00
13	,98	,39	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00		,00	,00
14	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,01	,00	,82	,00		,00
15	,01	,00	,00	,01	,00	,00	,02	,00	,03	,00	,00	,00	,00	,00	

Увеличение количества «общих» пар теппинграмм по сравнению с треморограммами говорит о частичном увеличении синхронизма за счет афферентации и привлечения мыслительной деятельности. Это свидетельствует о начале некоторого сдвига от хаотического режима к стохастическому. При этом увеличение общих пар теппинга возможно из-за изменения структуры колебаний. Как видно из полученных результатов стохастической обработки, получается, что любой интервал регистрации тремора и теппинга будет уникальным и неповторимым, даже в случае, если испытуемый находится в комфортном состоянии.

Эти изменения наблюдаются нами непрерывно у любого испытуемого (регистрация подряд) и у разных испытуемых (разовая регистрация). Следовательно, любые результаты стохастического анализа будут иметь характер изменения только для данного интервала времени. Это значит, что для другого интервала времени пара-

метры (k) будут другими и будут другие $f(x)$. В этом случае достоверность стохастических методов обработки подобных сигналов остается под вопросом. Таким образом, можно высказать предположение: гомеостаз – это непрерывное хаотическое движение ВСС в ФПС.

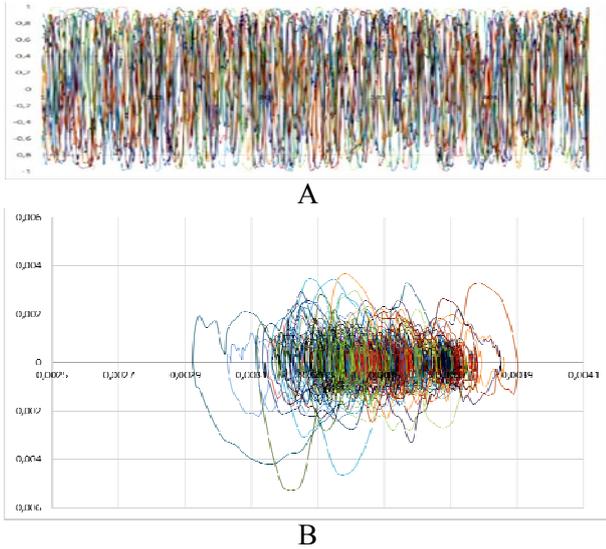


Рис. 1. Суперпозиция параметров треморограмм для одного испытуемого (при 15-ти повторах экспериментов на фазовой плоскости вектора $x(t)=(x_1, x_2)^T$ для одного испытуемого); А – суперпозиция 15-ти автокорреляционные функции $A(t)$, В – суперпозиция квазиаттракторов

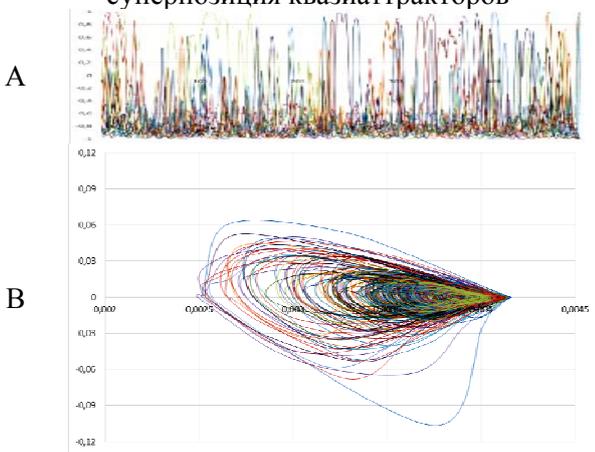


Рис. 2. Суперпозиция параметров теппинграмм одного испытуемого (при 15-ти повторах экспериментов на фазовой плоскости вектора $x(t)=(x_1, x_2)^T$ для одного испытуемого); А – автокорреляционные функции $A(t)$, В – квазиаттракторы

Подчеркнем, что аналогичная картина у нас получается при анализе автокорреляционных функций $A(t)$ и амплитудно-частотных характеристик (АЧХ). Иными

словами стохастика демонстрирует непрерывные изменения параметров функций распределения $f(x)$, автокорреляционных функций $A(t)$, АЧХ теппинграмм и треморограмм. Требуется другой подход в анализе теппинга и тремора, на основе параметров квазиаттракторов.

Отметим, что всегда для биосистем можно определить объемы V_G фазовых пространств, внутри которых происходит непрерывное хаотическое движение вектора состояния конкретной биосистемы. И если в физике компонентами этого вектора могут быть сопряженные величины (например, координата положения частицы $x_1=x(t)$ и ее скорость $x_2=dx_1/dt$ при условии, что массу конкретной частицы гипотетически мы нормируем, т.е. $m=1$), то для биологических систем мы имеем множество примеров такого же фазового пространства с координатами x и dx/dt . В частности, для треморограмм мы вводим $x(t)=(x_1, x_2)^T$ в виде аналогий обобщенных координат в физике (x_1 и скорости (x_2). Для многих других типов фазового пространства мы повышаем размерность ФПС ($m>2$) и получаем некоторый критический (ограничивающий) объем граничного квазиаттрактора в виде произведений Δx_i :

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

где Δx_i – вариационные размахи по каждой i -й координате всего ВСС в виде $x(t)$.

С математической точки зрения мы определяем квазиаттрактор в виде не нулевого подмножества фазового m -мерного пространства $Dl=1, m$ БДС, являющегося объединением всех значений $f(t_i)$ состояния БДС на конечном отрезке времени $[t_j, \dots, t_e]$ ($j \ll e$, где t_j – начальный момент времени, а t_e – конечный момент времени состояний БДС):

$$Q = \bigcup_{l=1}^m \bigcup_{i=j}^e f^l(t_i), \quad Q \neq 0; Q \in D, \quad (2)$$

где m – количество координат x_i пространственных измерений.

Следует отметить, что стохастическая обработка треморограмм в виде супер-

позиции автокорреляционных функций $A(t)$ отличается от хаотической обработки параметров треморограмм испытуемого. Суперпозицию *квазиаттракторов*, которые представлены на рисунке 1-В, дают некоторое V_G , однако $A(t)$ заполняет равномерно всю область (рис. 1-А), что показывает одинаковую плотность именно $A(t)$ (рис. 2).

Гистограммы наборов автокорреляционных функций, соответствующих рис. 1, при повторах показывают некоторые колебания столбцов около средней линии (1/4 в у.е.), т.е. всегда высота столбцов колеблется около средней линии.

Аналогично можно представить стохастическую обработку тепинграмм (рис. 2) в виде суперпозиции автокорреляционных функций $A(t)$, и хаотической обработки этих же параметров тепинграмм испытуемого в виде суперпозиции *квазиаттракторов*. На рис. 3 это представлено для конкретного испытуемого при 15-ти повторах испытаний (регистрация теппинграмм).

При делении по четырем интервалам изменения $A(t)$ в общем интервале изменения этой функции в уже известных пределах от -1 до +1 т.е. при $A(t) \in (-1; +1)$ мы получим явно выраженную асимметричную гистограмму. Гистограмма таких (для теппинга) автокорреляционных функций $A(t)$ показывает экспоненциальное убывание $A(i)$ при переходе от 1-го интервала (-1;-0,5) к последнему (0,5;1).

Существенно, что анализ плотности автокорреляционных функций треморограмм и теппинграмм показывает существенное различие между произвольным движением (тремором) и произвольным движением (теппингом)!

2. Параметры тремора в норме и при болезни Паркинсона на основе двухкластерных трёхкомпарментных моделей. Для решения задачи моделирования произвольных движений человека (тремора) была использована трёхкомпарментная двухкластерная математическая модель (3), разработанная Еськовым В.М. [1,15-17]. Имитационное моделирование двухкластерной трёхкомпарментной системы управления *нервно-мышечной системой* (НМС) в рамках теории графов осуще-

ствлялось в среде моделирования *SimulinkMatLab*, для исследования сигнала применялись методы ТХС.

Система уравнений, описывающая такую двухкластерную модель, имеет вид:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= A_{11}(y_1)x_1 - bx_1 + U_1d_1, \\ \dot{x}_2 &= A_{21}x_1 + A_{22}(y_2)x_2 - bx_2 + U_2d_2, \\ y_1 &= c_{11}^T x_1, \\ y_2 &= c_{21}^T x_1 + c_{22}^T x_2. \end{aligned} \quad (3)$$

где: A_{11} – матрица внутрикластерных связей для 1-го кластера, A_{22} – для второго кластера и A_{21} – матрица связей (влияния) 1-го кластера на 2-ой кластер, y – функция выхода.

На исследуемой модели вида (3) с позиций ККТБ можно описывать норму и патологию неповторимых и непредсказуемых (с позиций детерминизма и стохастичности) динамик тремора. Это означает, что для любого участка треморограммы мы никогда не получим одинаковую АЧХ и другие стохастические характеристики (но параметры *квазиаттрактора* приблизительно сохраняются). На модели это выглядит в виде нестационарных динамик треморограмм, если мы не будем изменять параметры систем уравнений.

При помощи построения матрицы попарного сравнения выборок, легко видеть, как меняется поведение модельной биологической системы (тремора), если менять значения коэффициента диссипации b_i в узком (табл. 5) и широком (табл. 4) диапазоне. Матрица попарного сравнения выборок (модельных треморограмм) при разных значениях коэффициента диссипации b_i представлена в табл. 4 для случая широких интервалов изменения только одного параметра b_i (а если все параметры изменяются сразу в широких диапазонах?).

Из табл. 4 мы видим, что только $k=2$ пары выборок из 45, принадлежат к одной генеральной совокупности, то есть частота k совпадений пар крайне низкая и это соответствует большому диапазону вариаций b_i , означающему, что регуляторная система тремора претерпевает большие изменения (большое «рысканье»). Остальные пары нельзя относить к одной генеральной совокупности (их динамика хаотична).

Таблица 4

Матрица попарного сравнения значений модельных треморограмм при малых при увеличенных изменениях коэффициента диссипации b_I для выявления чувствительности модели к вариациям ($k=2$)

b_I	1.01	1.24	1.47	1.70	1.93	2.16	2.40	2.62	2.86	3.11
1.01		.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
1.24	.00		.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
1.47	.00	.00		.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
1.70	.00	.00	.00		.00	.00	.00	.00	.00	.00
1.93	.00	.00	.00	.00		.00	.00	.14	.00	.00
2.16	.00	.00	.00	.00	.00		.06	.00	.00	.00
2.40	.00	.00	.00	.00	.00	.06		.00	.00	.00
2.62	.00	.00	.00	.00	.14	.00	.00		.00	.00
2.86	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00		.00
3.11	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	

Матрица попарного сравнения значений модельных треморограмм при малых изменениях коэффициента диссипации b_I для выявления чувствительности модели к вариациям ($k=22$)

$b_I, y.e.$	1.55	1.56	1.57	1.58	1.59	1.60	1.61	1.62	1.63	1.64
1.55		.25	.09	.01	.00	.00	.00	.23	.00	.05
1.56	.25		.43	.09	.04	.00	.00	.97	.00	.17
1.57	.09	.43		.96	.12	.01	.00	.34	.00	.64
1.58	.011	.09	.96		.53	.02	.00	.11	.00	.90
1.59	.001	.04	.12	.53		.50	.09	.02	.00	.49
1.60	.00	.00	.01	.02	.50		.25	.00	.03	.07
1.61	.00	.00	.00	.00	.09	.25		.00	.25	.00
1.62	.23	.97	.34	.11	.02	.00	.00		.00	.19
1.63	.00	.00	.00	.00	.00	.03	.24	.00		.00
1.64	.05	.17	.64	.90	.49	.07	.00	.19	.00	

В табл. 5 представлена матрица попарного сравнения значений коэффициента диссипации b_I для выявления чувствительности модели (во втором разряде), то есть при малых вариациях b_I (при малых «рысканьях» параметров системы регуляции). Мы выдвигаем рабочую гипотезу от общих принципах регуляции любых функциональных систем организма (ФСО) человека (включая нейромоторные режимы больших вариаций параметров и малых вариаций). Последние могут регулироваться общим уровнем возбуждения ЦНС.

Очевидно, что изменения во втором знаке после запятой для b_I уже нарушают

принцип отнесения пар к общей генеральной совокупности. Результаты «совпадения» пар (их отнесения к общей генеральной совокупности) очень похожи на результаты, полученной от анализа треморограмм одного человека при последовательной регистрации тремора по 5 секунд (подряд) в различных режимах работы НМС: возбуждение ЦНС – увеличивается. Можно предположить, что механизм организации тремора подобен модельному процессу, если во 2-м знаке после запятой будет «плавать» значение коэффициента диссипации b_I , то мы будем иметь малое число значений k , а при увеличении вариаций (в 1-ом знаке и даже в первой цифре вообще), то k будет резко уменьшаться и система будет приближаться к хаосу в полном смысле.

Таблица 5

С ростом диапазона вариаций b_I (и других параметров b) мы будем глубоко уходить в хаос, когда функции распределения вообще не будут совпадать и каждая выборка будут отлична от всех остальных. Такая ситуация характерна для ухода ЦНС и НМС в область полной «независимости» последующих состояний от предыдущих.

При сильных изменениях b и Ud можно наблюдать патологические режимы тремора, например, характерные для болезни Паркинсона. Развитие болезни Паркинсона характеризуется патологическими изменениями на уровне ЦНС, сопровождающихся эволюцией как нейромедиаторного системного комплекса, так и нейро-мышечной системы на её периферическом звене в виде конечностей (или других частей тела). Подчеркиваем, что это заболевание характеризуется именно эволюцией и оно имеет несколько характерных стадий в виде нормы, предпатологии, ранней патологии, патологии, глубокой (поздней) патологии. Все эти стадии можно описывать отдельным образом, как

это и делается сейчас в биомедицинских науках, но в настоящей работе мы претендуем на построение общих моделей эволюционирующих систем, описывающих организм человека. При этом, сами биосистемы переходят из одного состояния в другое и эти все переходы и промежуточные состояния могли бы описываться в рамках одной модели. Именно такие математические модели и должны приблизить мир теоретических (модельных) динамик к миру реальных биомедицинских систем. Действительно, подавая на вход двухкластерной модели в момент времени t_0 некоторое значение U_0 система генерирует различную активность. Изменяя величину этого управляющего драйва U , можно получить разный характер микроперемещений (тремора) на выходе системы – от хаотического до установившегося (стационарного) режима в виде $dx/dt=0$ (это характерно для детерминизма) [1-6].

При значении параметра $Ud=295$ у.е. происходит бифуркация рождения циклов. АЧХ на разных участках временной диаграммы будут сходными. Фазовый портрет сигнала в трёхмерном пространстве $(x_1, x_2, x_3)^T$, где $x_3=dx_2/dt$, отличается от идеального тора, но при этом траектории движения в каждый момент времени накладываются на предыдущие значения. Данное явление еще раз подтверждает постоянную эволюцию квазиаттрактора в пределах ФПС, то есть в пределах квазиаттракторов V_G . В целом мы сейчас демонстрируем, что вариации b_1 показывают механизмы усиления (ослабления) стохастичности в выборках, а U – общую эволюцию систем третьего типа.

Появление периодичности в характеристиках *нервно-мышечной системы* (как и в любой реальной биосистеме) соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона. Следует отметить схожесть теппинга условно здорового человека с тремором больного Паркинсоном с позиции фазовых портретов. И там, и там появляется некоторое внешнее для нервно-мышечной системы управление со стороны ЦНС. И это регулирует тремор и увеличивает число k .

Существенно, что нарастание драйва

от 1-го кластера (нейросетей мозга – стриатума и паллидарного комплекса) способно перевести 2-ой кластер (*нервно-мышечную систему*) из режима повторяющихся колебаний (но не строго регулярных) в режим ригидной формы болезни Паркинсона. Модель это демонстрирует при увеличении Ud , что в реальных живых системах получается в виде итога эволюции патологического процесса. Детерминизм (в виде $dx/dt=0$) представляет или глубокую патологию или даже смерть организма [6-13].

Выводы:

1. Разработанные методы оценки хаотической динамики тремора и теппинга (с помощью параметров квазиаттракторов интервалов изменения b_1 и U , матриц парных сравнений и скорости v изменения квазиаттрактора) могут быть использованы для изучения произвольности (или непроизвольности) в организации движений и для оценки эффектов физических воздействий на организм человека (звуковые воздействия, действие низких температур на организм – охлаждение).

2. Возникновение дефицита дофамина в моделях проявляется в нарастании драйва Ud от 1-го кластера – нейросетей головного мозга, что приводит к бифуркациям рождения циклов, а частоты этих циклов также варьируют с изменением Ud и b , что согласуется с наблюдениями и представляет краткосрочную эволюцию сложной биосистемы (*complexity*). Одновременно мы можем описывать и теппинг в рамках этой модели. В целом, компартментно-кластерная модель обеспечивает иллюстрацию возникновения болезни Паркинсона при снижении уровня дофамина и нарастании активности стриопаллидарного комплекса (нисходящая активация специальных мотонейронов).

Литература

1. Ведясова О.А., Еськов В.М., Филатова О.Е. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих. Монография; Российская акад. наук, Науч. совет по проблемам биологической физики.

Самара, 2005.– 198 с.

2. Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В., Даянова Д.Д., Берестин Д.К. Параметры квазиаттракторов в оценке стационарных режимов биологических динамических систем с позиций компартментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий.– 2014.– Т. 21, № 1.– С. 134–137.

3. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Химикина О.И., Соколова А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии.– 2014.– Т. 27, № 1.– С. 30–37.

4. Даянова Д.Д., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В., Игуменов Д.С. Стохастическая оценка моделей хаотической динамики биологических систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.– 2014.– №1.– Публикация 2-19.– URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4773.pdf>. DOI: 10.12737/3861

5. Даянова Д.Д., Берестин Д.К., Вохмина Ю.В., Игуменов Д.С. Моделирование показателей функциональных систем организма человека на основе двухкластерной трёхкомпаратментной системы управления // Вестник новых медицинских технологий.– 2014.– Т. 21, № 4.– С. 7–10. DOI: 10.12737/7259

6. Еськов В.М., Назин А.Г., Русак С.Н., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Системный анализ и синтез влияния динамики климато-экологических факторов на заболеваемость населения севера РФ // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– Т. 15, № 1.– С. 26–29.

7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– Т. 17, № 1.– С. 17–19.

8. Еськов В.М., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. Способ корректировки лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // патент на изобретение RUS 2432895 от 09.03.2010 г.

9. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Способ корректировки лечебного или лечебно-оздоровительного воздействия на пациента // патент на изобретение RUS 2433788 от 01.02.2010 г.

10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity - особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий.– 2013.– Т. 20, № 1.– С. 17–22.

11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова Д.Ю. Неопределенность и непрогнозируемость-базовые свойства систем в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика.– 2013.– № 1.– С. 67–82.

12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем.– Самара: Офорт, 2014.– 192 с.

13. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия.– 2014.– № 5.– С. 41–46.

14. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В. Кинематика биосистем как эволюция: стационарные режимы и скорость движения сложных систем – complexity // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон.– 2015.– № 2.– С. 62–73.

15. Козлова В.В., Климов О.В., Майстренко Е.В., Умаров Э.Д. Корректировка лечебного или физкультурно-спортивного воздействия на организм человека в фазовом пространстве состояний с помощью матриц расстояний // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 18, № 3.– С. 333–334.

16. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology.– 1993.– V. 25, № 6.– P. 420.

17. Eskov V.M., Kulaev S.V., Popov Yu.M., Filatova O.E. Computer technologies in stability measurements on stationary

states in dynamic biological systems // *Measurement Techniques*. 2006. V. 49. № 1. P. 59-65.

18. Eskov V.M., Eskov V.V., Braginskii M.Ya., Pashnin A.S. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort // *Measurement Techniques*. 2011. V. 54. № 8. P. 832-837.

19. Eskov V. M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development, Emergence // *Complexity and Self-organization*. – 2014. – V. 16, №2. – P. 107–115.

20. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Zimin M.I. Uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems // *Moscow University Physics Bulletin*. – 2014. – V. 5. – P. 41–46.

References

1. Vedyasova OA, Es'kov VM, Filatova OE. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivo-sti dykhatel'noy ritmiki mlekopitayushchikh. Monografiya; Rossiyskaya akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biologicheskoy fiziki. Samara; 2005. Russian.

2. Gavrilenko TV, Vokhmina YuV, Dayanova DD, Berestin DK. Parametry kvaziat-traktorov v otsenke statsionarnykh rezhimov biologicheskikh dinamicheskikh sistem s po-zitsiy kompartmentno-klasternogo podkhoda. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(1):134-7. Russian.

3. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Khadartsev AA, Khimikova OI, Sokolova AA. Nove metody dlya gerontologii v prognozhakh dolgozhitel'stva korennoy naseleniya Yug-ry. Uspekhi gerontologii. 2014;27(1):30-7. Russian.

4. Dayanova DD, Gavrilenko TV, Vokhmina YuV, Igumenov DS. Stokhasticheskaya otsenka modeley khaoticheskoy dinamiki biologicheskikh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014 [cited 2014 Apr 30];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4773.pdf>. DOI: 10.12737/3861

5. Dayanova DD, Berestin DK, Vokhmina YuV, Igumenov DS. Modelirovaniye po-kazateley funktsional'nykh sistem organizma cheloveka na osnove dvukhklasternoy trekhkompartmentnoy sistemy upravleniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(4):7-10. DOI: 10.12737/7259. Russian.

6. Es'kov VM, Nazin AG, Rusak SN, Filatova OE, Khadartseva KA. Sistemnyy analiz i sintez vliyaniya dinamiki klima-tekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' naseleniya severa RF. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(1): 26-9. Russian.

7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evo-lyutsii biosistem – ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisaniy v ramkakh si-nergeticheskoy paradigmy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):17-9. Russian.

8. Es'kov VM, Es'kov VV, Kozlova VV, Filatov MA, inverntors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili fizkul'tur-no-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Russian Federation patent RU 2432895. 2010. Russian.

9. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, inventors; Sposob korrektyrovki lechebnogo ili lechebno-ozdorovitel'nogo vozdeystviya na patsienta. Russian Federation patent RU 2433788. 2010. Russian.

10. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osoby tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):17-22. Russian.

11. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova DYu. Neopredelennost' i neprognoziruemost'-bazovye svoystva sistem v biomeditsine. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1: 67-82. Russian.

12. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatov MA. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutiny i teorii khaosa-samoorganizatsii

v biofizike slozh-nykh sistem. Samara: Ofort; 2014. Russian.

13. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavri-lenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh sistem. Vestnik Moskovskogo universite-ta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

14. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavri-lenko TV, Vakhmina YuV. Kinematika bio-sistem kak evolyutsiya: statsionarnye rezhi-my i skorost' dvizheniya slozhnykh sistem – complexity. Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 3. Fiz. Astron. 2015;2:62-73. Russian.

15. Kozlova VV, Klimov OV, Maystrenko EV, Umarov ED. Korrektirovka lechebnogo ili fizkul'turno-sportivnogo vozdeystviya na organizm cheloveka v fazovom prostranstve sostoyaniy s pomoshch'yu matrits rasstoyaniy. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):333-4. Russian.

16. Eskov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. Neurophysiology. 1993;25(6):420.

17. Eskov VM, Kulaev SV, Po-pov YuM, Filatova OE. Computer technologies in stability measurements on stationary states in dynamic biological systems. Measurement Techniques. 2006;49(1):59-65.

18. Eskov VM, Eskov VV, Bragins-kii MYa, Pashnin AS. Determination of the degree of synergism of the human cardiorespiratory system under conditions of physical effort. Measurement Techniques. 2011;54(8): 832-7.

19. Eskov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: The basic law of human development, Emergence. Complexity and Self-organization. 2014;16(2): 107-15.

20. Eskov VM, Eskov VV, Gavri-lenko TV, Zimin MI. Uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems. Moscow University Physics Bulletin. 2014;5:41-6.