

## СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СТОХАСТИКИ В КАРДИОЛОГИИ И ВО ВСЕЙ МЕДИЦИНЕ?

В.М. ЕСЬКОВ<sup>1</sup>, В.Ф. ПЯТИН<sup>2</sup>, Л.С. ЧЕМПАЛОВА<sup>3</sup>, К.А. ШАМОВ<sup>4</sup>, А. КУХАРЕВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте, ул. Базовая, 34, г. Сургут, Россия, 628400

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», ул. Молодогвардейская, 244, г. Самара, Россия, 443100

<sup>4</sup>БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, 1, Сургут, Россия, 628400, e-mail: firing.squad@mail.ru

**Аннотация.** Последние 100-150 лет во всей медицине (и в кардиологии, в частности) активно используются различные статистические методы. Однако биофизики и математики не завершили дискуссию о редукции законов физики (и математики) на все биосистемы. Более того, один из основоположников теории информации *W. Weaver* в 1948 году предложил вывести все биосистемы за пределы стохастики и создать новую науку о живых системах. На рубеже 20-го и 21-го веков был доказан эффект Еськова-Зинченко в биомеханике в виде отсутствия статистической устойчивости выборок произвольных (теппинг) и непроизвольных (тремор) движений. За эти 20 лет активных исследований этот эффект сейчас доказан и в кардиологии, во всей физиологии сердечно-сосудистой системы и нервно-мышечной системы. Одновременно этот эффект был доказан в работе головного мозга (его нейросетей). Возникает новая (третья) наука в биосистемах, в которой уже представлены новые понятия, новые законы и новые методы для описания живых систем.

**Ключевые слова:** кардиоинтервалы, стохастика, хаос, эффект Еськова-Зинченко, сложность, неопределенность, непредсказуемость.

## ARE THERE THE OPPORTUNITIES FOR STOCHASTIC STUDY IN CARDIOLOGY AND ALL MEDICINE?

V.M. ESKOV<sup>1</sup>, V.F. PIATIN<sup>2</sup>, L.S. CEMPALOVA<sup>3</sup>, K.A. SHAMOV<sup>4</sup>, A.KUHAREVA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Federal research center for scientific research institute of system research of the Russian Academy of Sciences, Special division in Surgut, Bazovaya Str. 34, Surgut, Russia, 628400

<sup>2</sup>Samara State Medical University, st. Chapayevskaya, 89, Samara, 443099, Russia

<sup>3</sup>Samara State Technical University, st. Molodogvardeyskaya, 244, Samara, Russia, 443100

<sup>4</sup>Surgut State University, Lenina pr., 1, Surgut, Russia, 628400, e-mail: firing.squad@mail.ru

**Abstract.** The last 100-150 years in medicine (cardiology for examples) the stochastics methods used ordinary. Now biophysics and mathematics are not and the discussion about physics reduction or biosystems. *W. Weaver* (in 1948 y.) proposed get out from stochastics theory of all biosystems. We over proposed the creation of new (third) science. Twenty years ago it was proved the *Eskov-Zinchenko* effect in biomechanics as unstable behavior of tremorogram and teppingram parameters. Now the effect was proved for cardiology and for neuro-muscle system. The effect was proved for brain behavior (it neuron networks) so we present new science for biosystems investigation. This science presents new models and new theory to living systems description.

**Key words:** cardiointervals, stochastics, chaos, *Eskov-Zinchenko* effect, complexity, uncertainty, unpredictability.

**Введение.** В 1999 году была опубликована фундаментальная статья нобелевского лауреата *V.L. Ginzburg* [28] об основных проблемах физики. В этой статье *V.L. Ginzburg* впервые поднял три главных проблемы для физики, которые были

связаны с изучением биосистем [28]. В постановке этих проблем он главное внимание уделил проблеме редукции. Иными словами, он впервые (из всех нобелевских лауреатов, которые этой проблемой интересовались) высказал

сомнения в возможностях физики при изучении живых систем.

Однако, задолго до работ *V.L. Ginzburg, M. Gell-Mann* (и других нобелевских лауреатов), которые пытались заниматься проблемами *Complexity, Uncertainty, Unpredictability* [27, 28], а некоторые высказывали уверенность в возможностях стохастики и динамического хаоса в описании биосистем (систем третьего типа (СТТ) по классификации *W. Weaver* [39]) именно *W. Weaver* заговорил об особенностях *Complexity* для этих СТТ. Впервые во всей науке была поднята проблема описания биосистем в рамках новой науки [39].

Один из основоположников теории информации *W. Weaver* в 1948 году впервые предложил вывести все биосистемы за пределы статистики и всей детерминистской и стохастической науки [39]. В своей выдающейся статье он впервые дал общую классификацию систем природы и, фактически, предложил три науки для изучения этих трех типов систем [39]. Существенно, что за эти более 70-ти лет (с 1948 года) никто в мире (кроме нашей научной школы) не пытались разобраться в этой выдающейся работе *W. Weaver* [39], сделать ее полный анализ.

Несколько позже основоположник *Fuzziness L.A. Zadeh* также высказывал сомнения в возможностях ДСН для описания самоорганизующихся биосистем. Однако никто (кроме *W. Weaver*) не предлагал вывести системы третьего типа (СТТ) – биосистемы за пределы ДСН и создать новую, третью науку. В итоге, вопрос о редукции физики и математики в описании живых систем остался открытым вплоть до конца 20-го века. На рубеже 20-го и 21-го веков научная школа профессора Еськова В.М. в России доказала гипотезы *W. Weaver* и вывела биосистемы за пределы ДСН. Сейчас мы говорим о создании именно третьей науки, как продолжении идей *W. Weaver* [39].

Отказ от статистики и теории динамических систем (ТДС) в описании систем третьего типа (СТТ) по *W. Weaver* основан на глобальном доказательстве отсутствия статистической устойчивости

любых выборок любых параметров функций организма человека. В первую очередь это касается сердечно-сосудистой системы (ССС), нервно-мышечной системы (НМС) и работы мозга. Но все биосистемы (образующие организм человека) это СТТ и они не могут быть объектом детерминистской и стохастической науки – ДСН. Именно это пытался сказать *W. Weaver* [39].

### **1. Глобальная проблема редукции в медицине и во всех науках о живых системах**

Следует отметить, что исторически из всех нобелевских лауреатов *E. Schrodinger* первый поднял проблему редукции физики на биосистемы в статье «*What is Life*» [38]. За прошедшие почти 80 лет после этой статьи все нобелевские лауреаты твердо высказывались в возможностях ДСН для описания биосистем – СТТ. Например, *A.V. Hill* («*Why Biophysics?*») в середине 20-го века высказывал твердую уверенность в том, что физика точно и адекватно может описывать биосистемы [32]. При этом он обосновывал возможности физики в биофизике [32], но проблема редукции законов физики на биосистемы им не была затронута.

Сама наука Биофизика как бы доказывает это своими достижениями, особенно на молекулярном и клеточном уровнях. Однако, за последние 50-60 лет мы очень сильно отошли от системного подхода в изучении СТТ – биосистем. Вершиной таких достижений можно считать комплекс работ П.К. Анохина (по теории функциональных систем организма (ФСО) человека) и усилия Н. Винера по приближению кибернетики к описанию биосистем. После усилий этих двух выдающихся ученых 20-го века интерес к общей теории систем в медицине, биологии, экологии постепенно стал угасать. В биологии и медицине твердо установилось мнение, что статистика адекватно описывает любые биосистемы [39]. Но *W. Weaver* говорил об обратном [39].

В итоге мы пришли к расцвету молекулярной медицины, биологии, биофизики и почти отошли от системных

принципов в организации живой материи. Итогом такой однонаправленности в истории развития наук о жизни стало полное игнорирование публикаций двух выдающихся ученых 20-го века: Н.А. Бернштейна [21] и *W. Weaver* [39]. Хронологически первый выступил Н.А. Бернштейн, который выдвинул гипотезу о «повторении без повторений» в биомеханике [21]. Н.А. Бернштейн первый поставил вопрос о специфике биосистем.

В своей выдающейся монографии [21] он пытался дать обоснование этой необычной гипотезе. Н.А. Бернштейн впервые доказал наличие как минимум пяти разных систем, которые участвуют в организации любого движения (системы *A, B, C, D, E*) [21]. Он утверждал, что любая такая система может произвольно (хаотически) включаться и выключаться в работу нервно-мышечной системы – НМС (в организацию движений). Поскольку время этого подключения и сила (роль) любой из этих систем может быть произвольной, то любое движение происходит «без повторений». Такова была логика рассуждений Н.А. Бернштейна [21].

Это была всего лишь гипотеза, но она была предложена выдающимся биомехаником и ее следовало как-то проверить. Сам Бернштейн этого не сделал и остается загадка, о каких процессах «без повторений» следует говорить при организации движений. Без точных повторений в рамках теории динамических систем и детерминистского подхода в целом или в рамках стохастики, т.е. без повторения выборок параметров  $x_i(t)$ , описывающих любое движение человека [21].

Через год один из основоположников теории информации *W. Weaver* выдвинул сразу три необычные гипотезы [39]. Во-первых, он дал общую классификацию всех систем природы (до него этого никто не делал). Из этой классификации следовало, что должно существовать и три вида (типа) наук для описания этих трех типов систем. Две из них (детерминистская и стохастическая науки – ДСН) *W. Weaver* четко представил, но третья наука должна быть наукой о биосистемах – СТТ [39].

Второй базовой гипотезой *W. Weaver* было утверждение о том, что биосистемы (СТТ) не могут быть объектом статистики (и тем более ТДС). На чем он основывал эту гипотезу, какие факты ее доказывали – этого *W. Weaver* не представил. Он, как и Н.А. Бернштейн, просто считал, что СТТ – это самоорганизующиеся системы и они должны иметь особые (какие?) свойства. Однако имеется логика рассуждений *W. Weaver* в этой статье [39], из которой можно получить и доказательство этой гипотезы. Мы это представляем ниже.

Третьей гипотезой (а точнее прогнозом) было утверждение о том, что эти СТТ и эту третью науку создадут через 50 лет и здесь он оказался прав. На рубеже 20-го и 21-го веков научная школа профессора В.М. Еськова начала проверку гипотез Н.А. Бернштейна и *W. Weaver*. Логика наших рассуждений следовала из анализа представлений *W. Weaver* [39].

Действительно, в самом названии своей статьи «*Science and Complexity*» *W. Weaver* как бы противопоставляет всю науку (ДСН) какой-то *Complexity*. Но каковы свойства этой *Complexity*? Почему она должна выйти за пределы ДСН? *W. Weaver* не дал ответы на эти вопросы, но имеется логика его рассуждения. Системы первого типа (детерминистские системы, которые описывает теория динамических систем в рамках дифференциальных, интегральных, разностных и других уравнений) – СПТ основаны на жестких связях прошлого и будущего в поведении этих СПТ.

В детерминизме, если мы знаем начальное состояние  $x(t_0)$  всего вектора состояния системы  $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$  в  $m$ -мерном фазовом пространстве состояний, то мы всегда можем точно задать конечное состояние  $x(t_f)$  этого вектора состояния  $x(t)$ . На этом основана и вся медицина. Любое хирургическое воздействие, любой фармацевтический препарат должен дать прогнозируемый результат, т.е. некоторое  $x(t_f)$  для параметров  $x_i(t)$  любых функций организма (включая и параметры гомеостаза).

Однако, еще основоположники теории гомеостаза *C. Bernard* и *W.B. Cannon* говорили о гомеостазе как о процессе, а не

как о явлении статичной неизменности всех параметров гомеостаза. Параметры гомеостаза постоянно подстраиваются и это уже требует хотя бы статистического подхода в его описании и моделировании. Однако *W.B. Cannon* надеялся (как и П.К. Анохин, *I.R. Prigogine*, *M. Gell-Mann* и другие выдающиеся ученые) на статистику в изучении биосистем.

Именно это и имел ввиду *W. Weaver*, когда представлял стохастические системы – системы второго типа (СВТ). Фактически, *W. Weaver* пытался сказать следующее: для СВТ уже нельзя описывать конечное состояние системы одной точкой  $x(t_j)$ , как в детерминизме. Нужно  $n$  раз повторять опыт (наблюдения) и получать выборки. Тогда уже с выборками можно работать в рамках статистики [39].

Именно это и делала вся медицина последние 100-150 лет при изучении функций организма человека и их поведения (при болезнях, нагрузках, действии неблагоприятных химических или физических факторов и т.д.). Сейчас твердо все уверены, что регистрация за 5 минут выборок параметров кардиоинтервалов (КИ) и других параметров ССС дает объективную оценку состояния ССС. Однако это утверждение является ошибочным и сейчас объясним почему. При этом мы сейчас говорим о любых параметрах организма человека, и не только о ССС (и о КИ) [1-12, 15-20].

Двадцать лет назад мы продолжили логику рассуждений *W. Weaver* и предположили следующее: как одна точка  $x(t_j)$  в детерминизме не может описывать стохастический процесс (нужна выборка – «облако» точек в ФПС), так одна выборка любых параметров  $x_i(t)$  функций организма не может описывать СТТ. Одна выборка любого параметра  $x_i(t)$  для СТТ будет уникальной как одна точка  $x(t)$  для СВТ (*Disorganized Complexity* по *W. Weaver*).

*W. Weaver* ввел первое *Complexity* (в виде *Disorganized Complexity*) для СВТ из-за появления *Uncertainty* и *Unpredictability* при описании стохастических систем. Далее он вводит полное понятие *Complexity* (уже в самом названии своей статьи [39]) для описания самоорганизующихся

биосистем – СТТ. Двадцать лет назад мы соединили гипотезу Н.А. Бернштейна (о «повторении без повторений») и гипотезу *W. Weaver* (о СТТ – ДСН) в одно целое путем проведения многократных повторных наблюдений с одним и тем же испытуемым [39].

Мы начали многократно повторять одни и те же регистрации выборок у одного и того же человека (в спокойном состоянии, сидя) для треморограмм (ТМГ) и теппинграмм (ТПГ). При этом мы пытались выяснить о каких процессах «без повторений» мог говорить Н.А. Бернштейн в 1947 году [21]. Оказалось, что вероятность (частота события) статистического совпадения двух соседних выборок ТМГ крайне мала ( $p^* \leq \frac{0,02}{j, j+1}$ ). Это сразу уводит все СТТ в физиологии НМС за пределы ДСН [22-26, 29-31].

Многочисленные повторные исследования в этой области показали, что статистическая неустойчивость выборок является глобальным свойством в биомеханике. Это получило название эффекта Еськова-Зинченко (ЭЭЗ) и сейчас этот ЭЭЗ вышел (легко) за пределы физиологии НМС и биомеханики. ЭЭЗ является главным свойством всех СТТ-*complexity*, это глобальное свойство параметров функций организма человека [29-31, 33, 34].

## 2. Глобальные *Complexity*, *Uncertainty* и *Unpredictability* во всей медицине и биологии

После многократных парных регистраций выборок ТМГ мы начали проверять как все выборки (для одного и того же испытуемого, в спокойном состоянии, сидя) могут отличаться друг от друга? Для ответа на этот вопрос мы 15 раз подряд (повторно) регистрировали 15 выборок ТМГ и затем их все попарно сравнивали [22-26, 34] (для одного и того же испытуемого).

Для таких сравнений мы строили матрицы парных сравнений выборок ТМГ (для одного испытуемого) и в них вносили критерий Вилкоксона  $p_{i,j}$ . Если для  $i$ -й и  $j$ -й выборок ТМГ этот критерий Вилкоксона  $p_{i,j} \geq 0,05$ , то такая пара выборок может иметь общую генеральную совокупность. В

этом случае считалось, что эти две выборки статистически совпадают. В противном случае (при  $p_{i,j} < 0,05$ ) нет статистических совпадений выборок, нет общей генеральной совокупности.

Были построены для ТМГ и ТПГ тысячи таких матриц и в них мы находили числа  $k$  пар, для которых  $p_{i,j} \geq 0,05$ . Всего в такой матрице  $15 \times 15$  мы имеем 105 независимых пар (всего 225 пар, но 15 пар по диагонали одинаковы (их отбрасываем сразу,  $p_{ii}=1$  всегда), а остальные 210 пар симметричны, т.е. они попарно повторяются. В итоге из 105-ти разных пар сравнения мы всегда получаем числа  $k \leq 5\%$ . Это очень малая величина для статистики (выборки ТМГ – уникальны!). Это доказывает гипотезу Н.А. Бернштейна (на основе ЭЭЗ) [12-19].

Для иллюстрации мы представляем табл. 1 для ТМГ, где число пар выборок ТМГ, у которых  $p_{i,j} \geq 0,05$ , всего  $k_I=3$ . Подчеркиваем, что таких матриц было построено более 1000 и везде  $k_I \leq 5\%$  от всех 105-ти пар сравнения выборок. Следовательно, выборки уникальны. Значения выборки ТМГ на интервале  $\Delta t_1=5$  секунд не дает нам информацию о следующей выборке ТМГ на следующих  $\Delta t_2=5$  секундах. Выборки ТМГ получаются статистически уникальными. Вероятность статистического совпадения двух соседних

выборок ТМГ вообще крайне мала ( $p_{j,j+1} \leq 0,02$ ).

Подчеркнем, что положение пальца по вертикали  $x(t)$  квантовались (с частотой 100 Гц) и мы всегда получали выборку из 500-т точек – в виде ТМГ. Возникал закономерный вопрос: ТМГ – это произвольные движения (постуральный тремор), но как себя ведут произвольные движения? Может быть статистический хаос ТМГ (уникальность выборок ТМГ) обусловлен плохой управляемостью ТМГ со стороны сознания испытуемого? Может ли нервно-мышечная система (НМС) генерировать повторяющиеся выборки параметров движений?

Для этих целей мы обследовали более 100 человек по параметрам теппинграмм (вертикальные, сознательные колебательные движения пальца). Очевидно, что любая ТПГ – это результат произвольного движения, здесь уже сознание играет существенную роль в организации такого движения. Но многочисленные исследования показали, что сознание может поднять долю стохастичности в работе НМС только до 10-12% и не более. Всегда 85-90% выборок ТМГ демонстрируют хаос в виде ЭЭЗ [1-9]. Это значит, что выборки ТПГ статистически не устойчивы, как и ТМГ.

Таблица 1

**Матрица парного сравнения выборок треморограмм (ТМГ) одного и того же человека (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p < 0,05$ , число совпадений  $k_I=3$ )**

	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	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
3	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
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	0,01	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	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		0,51	0,00	0,00	0,01	0,70
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	1,00
12	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
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	0,01	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	0,70	1,00	0,00	0,00	0,00	

Таблица 2

**Матрица парного сравнения выборок теппинграмм одного и того же человека (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p<0,05$ , число совпадений  $k_2=6$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,03	0,05	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	0,03		0,87	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	0,05	<b>0,87</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	<b>0,51</b>	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	0,71	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	0,04	0,01	0,00	0,01
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	0,00	0,00	0,00	<b>0,71</b>	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	0,00	0,07	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	0,45	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00		0,26	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	<b>0,07</b>	0,00	<b>0,26</b>		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	<b>0,45</b>	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Хаос выборок ТМГ и ТПГ неизбежен. Любое движение (произвольное или непроизвольное) будет реализовываться в рамках ЭЭЗ, т.е. выборки статистически не устойчивы. В этом случае любая выборка ТМГ или ТПГ будет уникальной, статистически (произвольно) не повторимой. В табл. 2 мы представляем типичный пример матрицы парных сравнений выборок ТПГ (для одного и того же испытуемого, сидя, в спокойном состоянии).

Для ТПГ  $k_2$  возрастает, но всегда  $k_2 \approx 2$  (или  $3$ )  $k_1$  для ТМГ. Теппинг не сильно отличается от тремора. Роль стохастики здесь усиливается до 10-15% и не более. В любом случае повторить выборку ТМГ или ТПГ произвольно невозможно. Математически это означает, что знание прошлого состояния  $x(t_0)$  не может определять будущее состояние вектора  $x(t_f)$  в биомеханике и во всей НМС [13-18, 22-26].

Наши многочисленные исследования по регистрации параметров электромиограмм (ЭМГ) различных мышц

человека показали, что ЭЭЗ (статистическая неустойчивость выборок ЭМГ у одного и того же испытуемого, при неизменном напряжении мышц) имеет место и в электрофизиологии мышечного сокращения. Мышца развивает одинаковое усилие, но выборки ЭМГ будут разными на интервалах времени  $\Delta t_1$  и  $\Delta t_2$  и т.д. [29-31, 33]. При этом сила напряжения мышцы контролируется сознанием испытуемого.

Нет статистической повторяемости выборок ЭМГ. Для примера в табл. 3 мы представляем типичную (одна из тысячи других похожих на нее) матрицу парных сравнений выборок ЭМГ (один испытуемый, развивает одно усилие в  $F=100H$ ). Очевидно, что табл. 3 показывает (всегда) число  $k_3$  пар сравнения выборок (с  $p_{i,j} \geq 0,05$ ) не более  $k_3 \leq 15\%$ . Это общая закономерность для разных мышц (хотя есть и специфика для каждой мышцы). Эти числа  $k_3$  подобны числам  $k_2$  для теппинга, что следовало ожидать, т.к. сознание человека управляет напряжением мышцы и теппингом [29-31, 33].

**Таблица 3**

**Матрица парного сравнения выборок электромиограмм (ЭМГ) одного и того же человека (при слабой статической нагрузке,  $F_1=5H$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p<0,05$ , число совпадений  $k_3=8$ )**

	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	0,46	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	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
3	0,00	0,00		0,08	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	<b>0,08</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	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	0,05	0,22	0,00	0,00

6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	<b>0,46</b>	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	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	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,77</b>	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	0,46	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	<b>0,46</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,05	0,00	<b>0,13</b>	<b>0,10</b>	0,05	0,00	<b>0,20</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,22</b>	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	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	0,00

Одинаковое усилие, которое развивает мышца, не может генерировать одинаковые выборки ЭМГ. Эти выборки хаотически и непрерывно изменяются. Распадается причинно-следственная связь (прошлое не определяет будущее) во всей физиологии НМС и биомеханике. Именно это и получило название ЭЕЗ [4-16]. Однако, таблицы 1, 2, 3 представляют нам примеры из биомеханики и физиологии НМС.

Возникает закономерный вопрос об источниках такого статистического хаоса (существует ли он где-то?) в работе мышц и всего опорно-двигательного аппарата? Второй вопрос связан с идентификацией локализации этих источников такого хаоса (где он находится?). Наконец, третий и заключительный вопрос: насколько ЭЕЗ глобален (все ли СТГ его могут демонстрировать)? Последнее имеет принципиальное значение для кардиологии и всей медицины.

Очевидно, что последний вопрос ставит глобальную проблему регистрации (изучения) и моделирования таких *Complexity, Uncertainty, Unpredictability* во всей науке и не только в медицине, биологии, психологии и других науках о живых системах. Спустя 20 лет интенсивных исследований мы сейчас можем уверенно говорить именно о глобальности этой *Complexity* (ЭЕЗ) для всех биосистем [39]. Это означает, что W. Weaver и Н.А. Бернштейн были правы [21, 39].

### 3. *Complexity* и *Uncertainty* в кардиологии и в медицине в целом

После открытия ЭЕЗ (статистической неустойчивости выборок) в биомеханике

мы начали изучать этот эффект на всех доступных нам биосистемах. В первую очередь речь идет о кардиологии, где параметры сердечного ритма (на примере КИ) состояния симпатической и парасимпатической нейро-вегетативной системы (НВС): СНВС и ПНВС очень часто используются для оценки функции работы сердца. Это касается также и спектральной плотности этих сигналов – СПС (например, СПС для кардиоритма (КИ) или для СНВС и ПНВС). Все эти характеристики активно используются в кардиологии.

Традиционно считается, что любая выборка кардиоритма (КИ) за интервал 5 минут должна объективно представлять нам информацию о работе сердца. Однако, действительность нам показала другую закономерность. Если сравнивать две соседние выборки КИ (по 5 минут каждая) от одного и того же пациента, то частота их совпадений  $p_{i,j}^* \leq 0,15$ . Это очень малая величина. Подчеркнем, что регистрация производилась сидя, в спокойном состоянии (человек без патологии).

За эти 20 лет мы построили тысячи матриц парных сравнений выборок и нашли в них тысячи значений чисел  $k$  пар (выборок КИ), для которых  $p_{i,j} \geq 0,05$ . Оказалось, что для таких чисел  $k \leq 15\%$ . При патологии (или «правильном» с физиологической точки зрения старении) эти числа могут возрастать, но не более до 30%. Это глобальная закономерность во всех наших исследованиях с более 20000 испытуемых (из них было более 2000 больных с разными видами патологии) [33, 34].

Таблица 4

Матрица парного сравнения выборок кардиоинтервалов (КИ) одного и того же человека (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p < 0,05$ , число совпадений  $k \neq 10$ )

	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	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
3	0,00	0,00		0,01	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	0,01		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		0,73	0,79	0,02	0,02	0,34	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,73</b>		0,52	0,00	0,01	0,45	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,79</b>	<b>0,52</b>		0,00	0,00	0,67	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00		0,11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	0,00	<b>0,11</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,34</b>	<b>0,45</b>	<b>0,67</b>	0,00	0,00		0,05	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,07</b>	0,02	<b>0,32</b>	0,00	0,00	0,05		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	0,00	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		0,01	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	0,01		0,06
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	<b>0,06</b>	

Для примера мы представляем типичную такую матрицу парных сравнений выборок КИ для одного и того же испытуемого (15 раз по 5 минут регистрируются выборки КИ). В итоге,  $k_4=10$ . Это очень небольшое число, т.е. хуже, чем выборки для ТПГ и ЭМГ в табл. 2 и табл. 3, где в работу мышц вмешивалось сознание. Оказалось, что автоматика работы сердца (его КИ) не могут генерировать устойчивый (с позиций статистики) ритм. Ритм сердца непрерывно и хаотически изменяются. Однако это не динамический хаос Лоренца, на который надеялись нобелевские лауреаты (*I.R. Prigogine* [36, 37], *R. Penrose* [35], *M. Gell-Mann* [27], *V.L. Ginzburg* [28]).

Действительно, в своей фундаментальной работе «*The End of Certainty*» нобелевский лауреат *I.R. Prigogine* отвергал дальнейшее применение детерминистских теории в изучении биосистем [36]. Более того, *I.R. Prigogine* неоднократно подчеркивал возможности стохастики в описании биосистем [36, 37]. Его поддерживал другой нобелевский лауреат *M. Gell-Mann* в фундаментальной работе [27] «*Fundamental Sources of Unpredictability*».

В этой работе *M. Gell-Mann* прямо указывает на реальность влияния прошлого состояния любой системы на ее будущее состояние (в рамках вероятностей): «... *the application of quantum mechanics is always to histories, since predictions of the probabilities of future events are always made subject to the explicit or implicit assumption that certain things have already happened, things that*

*have meaning only if certain other things happened earlier, and so forth*» [27].

Этот ученый, как и его остальные коллеги (нобелевские лауреаты *E. Schrodinger* [38], *A.V. Hill* [32], *I.R. Prigogine* [36, 37], *V.L. Ginzburg* [28]), которые пытались обосновать редукцию физики на биосистемы, прямо указывал на главенство влияния прошлого на будущее: «*At each time  $t_k$ , we have a set of mutually exclusive and exhaustive alternatives  $a_k$ , which may depend on the previous alternatives, in accordance with causality*».

Базовый принцип «*causality*» является фундаментом современной науки. Без этого принципа (прошлое определяет будущее любой системы) нет современной науки и нет всей современной медицины. В представленных выше четырех матрицах парных сравнений выборок (табл. 1, табл. 2, табл. 3, табл. 4) мы демонстрируем нарушение этого принципа. Следующая выборка  $x_i(t)$  в биомеханике прогнозируется с вероятностью  $p_{j,j+1} \leq 0,02$ .

Для кардиоритма вероятность совпадения двух соседних выборок ( $j$ -й и  $j+1$ -й) укладывается обычно в  $p_{j,j+1} \leq 0,2$ . Это очень малая величина. Напомним, что в статистике строго требуют не менее 95% совпадений (основы требования доверительной вероятности, например,  $\beta \geq 0,95$ ). В доказательной медицине вообще требуют  $\beta \geq 0,99$  (и более  $\beta \geq 0,999$ ). Все это фантастические величины с позиций ЭЭЗ. Отсутствие статистической устойчивости выборок параметров КИ, СНВС, ПНВС приводят к отрицанию дальнейшего



использования статистики в биологии, медицине, психологии [1-9, 18, 29-31].

Возникает закономерный вопрос: если статистика не работает в описании кардиоритма (всей ССС), если выборки уникальны (ЭЭЗ), то как вообще изучать параметры биосистем (СТТ)? Как работать со статистически неустойчивыми параметрами функций организма одного человека? Подчеркнем, что все выше указанные примеры касаются регистрации выборок  $x_i(t)$  функций организма человека.

Если мы работаем с группой, то здесь ситуация резко ухудшается. Действительно, если взять якобы однородную группу испытуемых (одинаковых по возрасту, полу, без патологии, проживающих в одной

местности и т.д.) и попробовать сравнить их выборки (для КИ, СНВС, ПНВС и т.д.), то окажется, что в матрицах парных сравнений их выборок числа  $k_5 \leq 15\%$  от всех 105-ти разных пар.

В этом случае мы использовали не критерий Вилкоксона, а Манна-Уитни (и ряд других критерии, Краскела-Уолисса, Ньюмана-Кейлса и т.д.). При этом все эти критерии при  $p_{ij} \geq 0,05$  указывали на возможность статистического совпадения выборок, т.е. эти  $i$ -я и  $j$ -я выборки принадлежат одной общей генеральной совокупности. Для примера мы представляем типичную матрицу парных сравнений выборок КИ для группы (якобы однородных) испытуемых.

**Таблица 5**

**Матрица парного сравнения выборок кардиоинтервалов (КИ) группы женщин (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Манна-Уитни (критерий различий  $p < 0,05$ , число совпадений  $k_5=15$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	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
3	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
4	<b>1,00</b>	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
6	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,28</b>	0,00	0,00		0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00		0,19	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>0,19</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,86</b>	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	<b>1,00</b>	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	<b>1,00</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00
14	<b>1,00</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Очевидно, если число  $k_5$  таких пар (с  $p_{ij} \geq 0,05$ ) будет невелико, то это означает, что все эти испытуемые не имеют общую генеральную совокупность. Это означает, что их невозможно объединить в одну (общую, якобы однородную) группу. Мы не знаем (пока!) по какой причине нет статистического совпадения выборок КИ для любых пар из этой группы. Но статистика твердо говорит: группа этих испытуемых неоднородна! Очень малое число пар выборок КИ имеют  $p_{ij} \geq 0,05$  (общую генеральную совокупность).

С такими группами (в рамках статистики) невозможно работать. Возникают закономерные вопросы по результатам наших исследований (нами

было построено несколько тысяч таких матриц, как табл. 5). Во-первых, почему никто не пытался так проверять однородность групп в медицине. Ведь это строгие правила статистики (выборки каждого члена группы должны принадлежать некой общей генеральной совокупности). Почему никто в экологии, медицине, психологии (и других науках о жизни) не проверяет однородность групп. Работать (изучать) с неоднородными группами невозможно в принципе, это требование всей статистики!

Во-вторых, если все группы не однородные (нет общей генеральной совокупности), то с чем (и с кем) работала вся медицина до настоящего времени? В

рамках ЭЭЗ она работала с уникальными (статистически неустойчивыми), не повторимыми выборками. А сейчас мы говорим, что невозможно объединять разных испытуемых в такие (неоднородные с позиции стохастики) группы?

Для примера мы представляем две характерные матрицы парных сравнений выборок параметров симпатической НВС (СНВС), см. табл. 6 и парасимпатической

НВС (ПНВС), см. табл. 7. Очевидно, что эти группы (из 15-ти испытуемых – женщины со средним возрастом  $\langle T \rangle = 27$  лет) показывают низкие значения статистических совпадений выборок СНВС (здесь  $k_6=20$ ) и для ПНВС (здесь  $k_7=19$ ). Это очень малые величины. Подчеркнем, что все эти таблицы (табл. 5, 6, 7) являются типичными таблицами (из многих тысяч им подобных).

Таблица 6

**Матрица парного сравнения выборок 15-ти выборок параметров симпатической НВС группы женщин (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Ньюмана-Кейлса (критерий различий  $p<0,05$ , число совпадений  $k_6=20$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		1,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,01	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	<b>1,00</b>		1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
3	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>		0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,01	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	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	0,00
5	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00		0,00	0,00	0,00	0,05	1,00	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	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	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	1,00	0,04	1,00	0,03
9	0,01	<b>1,00</b>	0,01	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00		0,15	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	<b>0,15</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	<b>0,23</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	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	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00		1,00	1,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00		0,28
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,28</b>	

Таблица 7

**Матрица парного сравнения выборок 15-ти выборок параметров парасимпатической НВС группы женщин (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Ньюмана-Кейлса (критерий различий  $p<0,05$ , число совпадений  $k_7=19$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	<b>0,06</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,01	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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,01	0,00	0,14	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	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	0,06
6	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
7	0,01	<b>1,00</b>	0,00	0,01	0,00	0,00		0,00	1,00	0,05	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	1,00	1,00	0,11	0,60	0,00
9	0,00	<b>1,00</b>	0,00	<b>0,14</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00		0,52	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,01	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	<b>0,05</b>	0,00	<b>0,52</b>		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	<b>1,00</b>	0,00	0,00		1,00	1,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>		1,00	0,03	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,11</b>	0,00	0,00	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,60</b>	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00		1,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,06</b>	<b>0,06</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>1,00</b>	

Напомним, что в статистике обычно требуют  $\beta \geq 0,95$ , а у нас все эти  $k$  для группы обычно не более 20% ( $k_5(k_6, k_7) \leq 20\%$ ). Это очень малые величины и они доказывают потерю однородности группы по основным параметрам ССС (это

КИ и параметры НВС). Работать с неоднородными группами в рамках статистики невозможно. Это доказывает окончание статистики в изучении параметров ССС.

Подчеркнем, что это касается любых параметров ССС. Например, сейчас в кардиологии активно используется анализ спектральной плотности сигнала (СПС), например выборки КИ. При этом находятся плотности спектров различных частот (низких –  $LF$ , высоких –  $HF$  и т.д.). Однако никто не ставил вопрос о достоверности этих СПС. Могут ли СПС (зарегистрированные за 5 минут параметры КИ) объективно описывать состояние ССС человека?

Многочисленные наши повторные регистрации выборок КИ и расчет их СПС показал, что эти СПС между собой, такие, как и сами КИ, т.е. статистически почти не совпадают. Для примера мы представляем типичную матрицу парных сравнений выборок СПС. В табл. 8 мы даем матрицу парных сравнений 15-ти выборок СПС для выборок КИ. В этой табл. 8 число  $k$  пар СПС, которые могут иметь общую генеральную совокупность, тоже невелико. Обычно эти  $k_8 < 30\%$  от всех 105-ти пар сравнения выборок СПС.

Таблица 8

**Матрица парного сравнения 15-ти СПС выборок кардиоинтервалов (КИ) одного и того же человека (без нагрузки, число повторов регистрации КИ  $n=15$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p < 0,05$ , число совпадений  $k_8=29$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	<b>0,22</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	<b>0,23</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	<b>0,07</b>	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	<b>0,12</b>	<b>0,13</b>	0,00	<b>0,37</b>
3	0,00	0,00		0,01	<b>0,15</b>	<b>0,07</b>	<b>0,74</b>	<b>0,15</b>	<b>0,07</b>	0,00	0,00	0,00	0,02	<b>0,06</b>	0,00
4	0,22	0,00	0,01		<b>0,10</b>	0,00	0,00	0,00	<b>0,07</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,96</b>	0,00
5	0,00	0,00	0,15	0,10		0,00	<b>0,25</b>	<b>0,27</b>	<b>0,96</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,17</b>	0,00
6	0,00	0,07	0,07	0,00	0,00		0,02	<b>0,06</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,83</b>	0,00	<b>0,47</b>
7	0,00	0,00	0,74	0,00	0,25	0,02		<b>0,31</b>	<b>0,06</b>	0,00	0,00	0,00	<b>0,19</b>	0,03	0,00
8	0,00	0,00	0,15	0,00	0,27	0,06	0,31		0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,35</b>	0,00	0,00
9	0,03	0,00	0,07	0,07	0,96	0,00	0,06	0,00		0,00	0,00	0,00	0,01	<b>0,78</b>	0,00
10	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	<b>0,10</b>	0,00	0,00	0,00
11	0,23	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	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,13	0,02	0,00	0,00	0,83	0,19	0,35	0,01	0,00	0,00	0,00		0,00	<b>0,32</b>
14	0,00	0,00	0,06	0,96	0,17	0,00	0,03	0,00	0,78	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,37	0,00	0,00	0,00	0,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	0,00	

Таблица 9

**Матрица парного сравнения 15-ти автокорреляций  $A(t)$  выборок кардиоинтервалов (КИ) одного и того же человека (без нагрузки, число повторов регистрации КИ  $n=15$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p < 0,05$ , число совпадений  $k_9=28$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,04	<b>0,15</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,20</b>	0,00	0,00	0,07	<b>0,53</b>	0,00	<b>0,37</b>
2	0,05		<b>0,81</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	<b>0,65</b>	0,00	0,00	0,01
3	0,15	0,81		0,00	<b>0,43</b>	0,00	0,00	0,00	<b>0,77</b>	0,02	0,00	0,00	<b>0,81</b>	<b>0,24</b>	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,01	0,00	<b>0,79</b>	<b>0,48</b>	0,00	<b>0,44</b>	<b>0,13</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,62	0,43	0,01		0,00	0,01	0,04	<b>0,28</b>	0,00	0,00	<b>0,82</b>	<b>0,19</b>	<b>0,06</b>	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	0,01	<b>0,11</b>
7	0,00	0,00	0,00	0,79	0,01	0,00		<b>0,27</b>	0,00	<b>0,09</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,48	0,04	0,00	0,27		0,01	<b>0,84</b>	0,04	0,04	0,00	0,00	0,00
9	0,20	0,49	0,77	0,00	0,28	0,00	0,00	0,01		0,02	0,00	<b>0,58</b>	<b>0,94</b>	<b>0,34</b>	0,01
10	0,00	0,01	0,02	0,44	0,16	0,00	0,09	0,84	0,02		0,01	0,04	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00	0,36	0,05	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,07	0,65	0,64	0,00	0,82	0,00	0,00	0,04	0,58	0,05	0,00		<b>0,38</b>	<b>0,10</b>	0,01
13	0,53	0,49	0,81	0,00	0,19	0,00	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,38		0,00	0,04
14	0,51	0,24	0,24	0,00	0,06	0,01	0,00	0,00	0,34	0,00	0,00	0,10	0,38		<b>0,10</b>
15	0,37	0,01	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,04	0,10	

Сходные данные мы получаем и для автокорреляций (АК), которые были

рассчитаны для 15-ти выборок КИ (каждая выборка регистрировалась не менее 5

минут). В табл. 9 мы представляем типичную матрицу парных сравнений выборок АК (для 15-ти выборок КИ). Оказалось, что и АК (как и СПС в табл. 8) демонстрируют крайне малые значения  $k_0$  для АК.

И СПС, и АК для выборок КИ не могут показывать высокий процент статистических совпадений. Обычно их числа  $k$  (с  $p_{i,j} \geq 0,05$ ) не превышают 30% от всех разных 105-ти пар сравнения в таких матрицах парных сравнений выборок. Для статистики это очень малые величины, т.к. статистика обычно требует не менее 95% статистических совпадений. Мы не можем зарегистрировать не только статистические совпадения выборок КИ (и других параметров ССС), но и их СПС, АК, для одного и того же испытуемого (при повторных регистрациях) или для одной и той же группы испытуемых [16-20].

Любые статистические параметры состояния ССС (одного человека или группы, якобы однородных людей) показывают отсутствие статистического совпадения любых выборок (включая СПС и АК). Любая выборка уникальна, статистически весьма сложно повторима (повторима с очень низкими значениями вероятности). Это касается как отдельных испытуемых (тысячи построенных матриц парных сравнений выборок любых параметров ССС), так и разных групп испытуемых. В том числе и при многократных повторных испытаниях (ЭЗ) [1-9, 18, 29-31].

Поскольку выборки уникальны и любые параметры ССС имеют исторический характер (на их основе мы не можем прогнозировать будущее состояние ССС), то возникает закономерный вопрос: существует ли стационарные значения параметров ССС? Второй фундаментальный вопрос в связи с изложенным выше: как регистрировать такие стационарные режимы (СР) для ССС?

#### **4. Существует ли понятие нормы в медицине?**

Один из известных специалистов по современной теории гомеостаза, академик РАН Ю.В. Наточин в 2017 году заново

поднял проблему гомеостаза. При этом фундаментальной проблемой для медицины этот ученый видит проблему выбора стандарта. Существует ли понятия стандарта (нормы) в медицине? Есть ли стандарт у гомеостаза?

Ответы на эти вопросы имеют фундаментальное значение для всей медицины. Особенно это касается кардиологии, где понятия нормы и патологии довольно часто заканчиваются вопросом о жизни или смерти пациента. Основываясь на выше представленных данных, мы сейчас можем уверенно говорить об отсутствии стандарта (нормы) с позиции статистики. В хаосе параметров ССС стандарта нет.

Каждый человек генерирует хаотически свои выборки параметров ССС и стандарты (норма) у каждого человека могут быть своими. Мы реально приходим к центральной проблеме всей индивидуальной медицины. Отметим, что Ю.В. Наточин сам приходит к такому же выводу, но без всяких доказательств. Он просто констатировал реальность трех оценок стандарта в медицине: стандарт – точка или выборка, вариации.

Следует отметить, что выступление Ю.В. Наточина является типичным примером, который делают все представители медицины. Сначала он говорит о стандарте как о точке, т.е. конкретном значении любого параметра  $x_i(t)$  организма человека. Далее он уже говорит, что познание стандарта требует изучения выборок, т.е. повторения испытаний. По *W. Weaver* это системы второго типа (СВТ) [39].

Однако, в конце своих рассуждений (как честный ученый) он заканчивает рассуждениями о вариациях  $x_i(t)$  и, фактически, о вариациях параметров  $x_i(t)$  организма человека. Наблюдается эволюция понятия нормы (стандарта) во всей медицине. Но именно об этом говорил *W. Weaver* [39], представляя три типа систем и три науки. Правда, для описания СТТ *W. Weaver* ничего не предложил.

Что же такое стандарт в медицине, когда мы доказали ЭЗ, т.е. уникальность всех выборок  $x_i(t)$ ? Действительно,

статистические функции распределения  $f(x)$ , статистические характеристики выборок  $x_i(t)$  в виде статистического среднего  $\langle x \rangle$ , статистической дисперсии  $D_x^*$  и т.д., а также СПС, АК для всех параметров ССС непрерывно и хаотически изменяются (от выборки к выборке). С позиции стохастики стандарта нет.

При этом с испытуемым ничего не происходит, его ССС в норме, гомеостаз не изменяется (но все параметры статистически неустойчивы). Как тогда измерять реальные стационарные состояния ССС, как измерять норму (стандарт) для ССС? Что должно тогда реально не изменяться, если с организмом человека ничего не происходит?

Для ответа на этот вопрос мы взяли две группы (якобы однородных испытуемых

(по 15 человек)). В каждой группе было по 15 женщин и по 15 мужчин и у каждого испытуемого мы по 225 раз регистрировали выборки КИ (в покое, сидя, регистрация выборки КИ была по 5 минут). В итоге, мы для каждого построили по 15 матриц парных сравнений выборок КИ и рассчитали в них числа  $k$  пар КИ (с  $p_{i,j} \geq 0,05$ ). Для 15-ти женщин мы получили табл. 10 из 225-ти значений  $k$  каждого испытуемого. В итоге, мы получили по 15 значений чисел  $k$  для каждого испытуемого, т.е. для 15 женщин мы зарегистрировали по 15 выборок  $k$  (в этих 15-ти матрицах) и всего получили 15 таких выборок чисел  $k$  пар КИ, которые имеют общую генеральную совокупность (статистические совпадения).

Таблица 10

**Число пар совпадений выборок ( $k_k$ ) для всех 15-ти матриц парного сравнения параметров КИ у группы из 15-ти испытуемых при повторных экспериментах (в спокойном состоянии)**

№ п/п	Значения $k_k$ у 15-ти испытуемых														
	$k_1$	$k_2$	$k_3$	$k_4$	$k_5$	$k_6$	$k_7$	$k_8$	$k_9$	$k_{10}$	$k_{11}$	$k_{12}$	$k_{13}$	$k_{14}$	$k_{15}$
1	15	12	9	6	14	12	14	11	17	15	10	12	26	14	13
2	9	8	12	11	6	22	13	14	18	9	13	7	20	9	13
3	10	4	13	14	17	19	16	13	11	10	11	9	12	21	14
4	5	6	11	9	17	10	11	16	15	22	11	10	15	10	12
5	19	13	13	12	16	11	10	14	12	20	15	8	15	10	12
6	10	6	14	13	11	11	12	13	10	12	15	15	18	12	12
7	10	9	9	13	21	29	16	14	11	20	14	14	15	12	14
8	11	31	10	15	11	13	13	14	13	19	12	6	16	10	18
9	16	7	13	12	18	9	14	11	14	11	7	17	13	14	15
10	8	4	9	15	25	12	12	13	14	10	11	17	14	12	17
11	16	6	10	12	12	17	12	17	12	7	13	16	19	20	19
12	20	6	12	14	14	8	13	16	14	12	10	11	15	13	14
13	10	4	14	15	18	12	16	14	13	15	11	38	14	16	13
14	6	9	12	13	11	13	15	17	9	14	13	11	17	14	16
15	17	4	10	10	20	14	14	11	16	18	15	18	15	12	15
$\langle k_k \rangle$	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
$\sigma, \pm$	4,7	6,8	1,8	2,5	4,8	5,6	1,8	2,0	2,5	4,6	2,3	7,7	3,5	3,5	2,2

Далее, эти 15 выборок (по 15 значений  $k$  в каждой выборке) мы попарно сравнивали путем построения матриц парных сравнений выборок чисел  $k$ . Расчет такой матрицы (на основе табл. 10) мы представляем и табл. 11.

Фактически, мы повторили процедуру расчета матриц для КИ (см. табл. 4), но

теперь мы взяли не сами выборки КИ выборки  $k$  – статистические характеристики 225-ти матриц сравнений выборок (для всей группы из 15-ти женщин) в виде выборок чисел  $k$ . Расчет такой матрицы для чисел  $k$  представлен в табл. 11, где мы находим число  $k_k$ , но это уже для выборок  $k$ , а не для выборок КИ.

Таблица 11

**Матрица парного сравнения 15-ти выборок чисел пар совпадений выборок ( $k$ ) для всех 15-ти матриц парного сравнения параметров КИ группы женщин (без нагрузки, число**

повторов  $n=15$ ), использовался критерий Ньюмана-Кейлса (критерий различия  $p<0,05$ , число совпадений  $k_k=98$ )

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,23	1,00	1,00
2	1,00		1,00	0,74	0,00	0,16	0,04	0,01	0,08	0,02	1,00	0,30	0,00	0,23	0,00
3	1,00	1,00		1,00	0,41	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,01	1,00	0,63
4	1,00	0,74	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,51	1,00	1,00
5	1,00	0,00	0,41	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
6	1,00	0,16	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
7	1,00	0,04	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
8	1,00	0,01	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
9	1,00	0,08	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
10	1,00	0,02	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
11	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	0,20	1,00	1,00
12	1,00	0,30	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00
13	0,23	0,00	0,01	0,51	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,20	1,00		1,00	1,00
14	1,00	0,23	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00		1,00
15	1,00	0,00	0,63	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	

Очевидно, что построение таких таблиц (куда вносится критерий Ньюмана-Кейлса,  $p_{i,j} \geq 0,05$ ) дает нам информацию об устойчивости самих чисел  $k$ , их выборок. В этой табл. 11 мы имеем очень большое число  $k_k$  пар выборок чисел  $k$ , для которых критерий Ньюмана-Кейлса  $p_{i,j} \geq 0,05$ . Это число удовлетворяет требованию статистики, где обычно требуют 95% (и выше) статистического совпадения. Табл. 11 удовлетворяет условию статистики и тогда мы можем использовать статистику при работе с матрицами для КИ (табл. 4, 6, 7).

Отсюда можно сделать вывод, что сами числа  $k$  могут показывать статистическую устойчивость. Иными словами, эти числа  $k_k$  в матрицах парных сравнений выборок КИ (см. табл. 4) могут быть инвариантами, т.е. стандартами в изучении состояния неизменности ССС у испытуемых. Более того, эти числа  $k$  доказывают и

однородность данной группы из 15 женщин. Их матрицы (типа табл. 4) показывают определенную статистическую устойчивость (выборки  $k$  совпадают).

Однако, сам расчет таких матриц все-таки весьма громоздок, он требует многих повторных измерений и расчета чисел  $k$ . Но при этом мы доказали устойчивость этих чисел  $k$  и они могут быть инвариантами в расчетах неизменного состояния ССС. Наоборот, если  $k$  существенно изменяются, то с ССС происходят существенные изменения.

Группа мужчин показала сходные результаты, поэтому мы эти данные сейчас не представляем. Существенно, что изменение ССС (физические нагрузки, охлаждение организма и другие воздействия) приводят и к изменению состояния значений  $k$  в матрицах парных сравнений выборок КИ для одного и того же испытуемого (или одной группы). Числа  $k$  могут быть параметрами состояния ССС.

В итоге, мы сейчас доказываем реальность новых инвариантов для стандарта (нормы) в состоянии ССС. Очевидно, что такой стандарт будет для каждого человека своим, особенным. Можно использовать  $k$  и для больших групп испытуемых. У нас это было всего 15 человек, но можно рассчитать матрицы и для 100 человек (и более). Числа  $k$  в таких матрицах уже будут более усредненные.

Однако, в любом случае расчет таких матриц весьма затруднителен. Мы предприняли усилия по созданию других инвариантов (понятия нормы). Эти новые инварианты базируются на работе только с одной выборкой.

**Обсуждение.** Более 150-ти лет в медицине активно используются различные методы стохастики. При этом никто не ставил вопрос об адекватности этих методов, насколько объективно они могут описывать состояние биосистемы? В 1948 году *W. Weaver* впервые во всей науке высказал гипотезу о невозможности описания СТТ (биосистемы) в рамках статистики [39].

Это было всего лишь гипотезой, но ее никто и никогда не проверял. До этого, в 1947 году Н.А. Бернштейн выдвинул гипотезу о «повторении без повторений». Эту гипотезу тоже никто не проверял. В итоге, более 50 лет (как и прогнозировал *W. Weaver*) это оставалось гипотезой и 20 лет назад мы это все доказали количественно [39].

Первоначально был доказан эффект Еськова-Зинченко (ЭЕЗ) в биомеханике [1-9, 22-26]. Затем этот ЭЕЗ был доказан и для многих остальных параметров функций организма человека [29-31]. Статистическая неустойчивость выборок  $x_i(t)$  была доказана в работе нейросетей мозга [33]. Очевидно, что если нейросети мозга работают хаотически, то и все системы (ими управляемыми) должны работать хаотически [22-26].

В итоге, мы доказали глобальность ЭЕЗ и распространили его на работу сердца. Были детально исследованы 15 параметров работы сердца и поскольку все эти 15 параметров показали ЭЕЗ (статистическую неустойчивость выборок), то мы детально исследовали основной параметр ССС – кардиоинтервалы (КИ). Оказалось, что выборки КИ статистически неустойчивы, они уникальны.

Для выборок КИ нельзя применять статистические методы, т.к. они описывают прошлое состояние ССС и не могут описывать будущее состояние ССС. Отсутствие прогноза для параметров ССС означает разрушение фундамента всей современной науки (ДСН). В ДСН прошлое должно как-то влиять на будущее, но КИ не дают объективную информацию о будущем состоянии ССС.

Любая выборка КИ (и других  $x_i(t)$  для ССС) уникальны и статистика не работает (она имеет исторический характер, описывает артефакты). Возникает фундаментальная проблема для современной медицины и кардиологии (в частности). Как описывать ССС, если нет прогноза будущего и можно ли вообще использовать статистику в медицине?

Мы проверили ЭЕЗ путем расчета матриц парных сравнений выборок КИ. Оказалось, что такие матрицы (см. табл. 4,

5, 6, 7) не только доказывают ЭЕЗ, но они дают числа  $k$  пар выборок, которые могут иметь одну (общую) генеральную совокупность. Эти числа  $k$  получаются при парном сравнении многих выборок КИ (и других  $x_i(t)$  для ССС) и они несут объективную информацию о состоянии ССС для отдельного испытуемого или для целой группы испытуемых.

Многочисленные повторные регистрации выборок КИ для групп испытуемых (по 225 повторных регистраций выборок КИ у каждого испытуемого из группы) позволили рассчитать выборки, теперь уже для самих чисел  $k$ . В итоге, построена сначала табл. 10, в которой представлены, все 225 значений  $k$  для 15-ти испытуемых (у каждого рассчитали по 15 матриц вида табл. 4).

Далее была построена матрица парных сравнений этих 15-ти выборок чисел  $k$ , в которой было найдено число  $k_k$ . Это число  $k_k \geq 0,95$ , что доказывает статистическую устойчивость выборок  $k$ . В итоге, мы доказали, что любое число  $k$  может быть инвариантом, т.е. оно объективно описывает состояние ССС данного испытуемого (или данной группы).

**Выводы.** После 20-ти лет напряженной работы по проверке гипотез Н.А. Бернштейна и *W. Weaver* нами были доказаны гипотезы этих ученых в виде эффекта Еськова-Зинченко (ЭЕЗ). Однако, это уже тема другой теории, которая базируется на методах квантовой механики.

В это ЭЕЗ отсутствует связь между прошлым и будущим в динамике поведения любых биосистем. На примере параметров ССС мы показали уникальность выборок параметров ССС. Это потребовало создания новой науки, новых методов для биомедицины, как прогнозировал *W. Weaver* в 1948 году.

Однако, возникает проблема выбора инвариант, как описывать неизменность ССС или регистрировать какие-то изменения? В качестве инвариант могут быть предложены числа  $k$ , которые получаются при расчете матриц парных сравнений выборок  $x(t)$ .

**Литература**

1. Галкин В.А., Филатова О.Е., Еськов В.М., Попов Ю.М. Связи между прошлым и будущим состоянием биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2021. – № 2. – С. 14-24. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-13-24
2. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции *complexity*: монография. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. – 307 с.
3. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Хаос параметров гомеостаза сердечно-сосудистой системы человека / Самара: Изд-во ООО «Порто-Принт», 2018. – 312 с.
4. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С., Веденева Т.С., Мордвинцева А.Ю. Проблема стандартов в медицине и физиологии // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 29, № 3. – С. 211-216.
5. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Мельникова Е.Г. Роль хаоса в регуляции физиологических функций организма / Под ред. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Порто-принт», 2020. – 248 с.
6. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Чертищев А.А. Существуют ли стандарты в физиологии и медицине? // Клиническая медицина и фармакология. – 2020. – Т. 6, № 1. – С. 27-31. DOI: 10.12737/2409-3750-2020-6-1-27-31
7. Еськов В.В., Галкин В.А., Филатов М.А., Гавриленко Т.В. Модели неопределенностей в рамках компартментно-кластерной теории // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2021. – № 2. – С. 69-78. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-69-77
8. Еськов В.М., Галкин В.А., Пятин В.Ф., Филатов М.А. Организация движений: стохастика или хаос? / Под. ред. член-корр. РАН, д.биол.н., профессора Г.С. Розенберга. Самара: Издательство ООО «Порто-принт», 2020. – 144 с.
9. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: Изд-во ООО «Порто-принт», 2017. – 388 с.
10. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем / Под ред. Хадарцева А.А., Розенберга Г.С. Тула: изд-во Тульское производственное полиграфическое объединение, 2017. – 596 с.
11. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Великие проблемы Гинзбурга и биомедицинские науки // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, №2. – С. 115-120. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-115-120.
12. Еськов В.М., Газя Г.В. Неопределенность в промышленной экологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2021. – № 2. – С. 5-12. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-12
13. Пятин В. Ф., Еськов В. В., Филатова О. Е., Башкатова Ю. В. Новые представления о гомеостазе и эволюции гомеостаза // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Т. 28, № 1. – С. 21-27.
14. Филатов М.А., Нувальцева Я.Н., Оразбаева Ж.А., Афаневич К.А. Медицинская кибернетика и биофизика с позиций общей теории систем // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27, № 2. – С.116-119. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16667
15. Филатов М.А., Прохоров С.А., Ивахно Н.В., Головачева Е.А., Игнатенко А.П. Возможности моделирования статистической неустойчивости выборок в физиологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27, № 2. – С. 120-124. DOI: 10.24411/1609- 2163-2020-16668.
16. Филатова О.Е., Башкатова Ю.В., Мельникова Е.Г., Чемпалова Л.С. Параметры кардиоинтервалов женщин Севера РФ при дозированных нагрузках // Клиническая медицина и



- фармакология. – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 6-10.
17. Филатова О.Е., Еськов В.В., Галкин В.А., Филатов М.А., Фаузитдинова К.А. Классификация неопределенностей в медицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2021. – № 2. – С. 59-68. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-59-68
  18. Хадарцев А.А., Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Веденеев В.В. Место общей теории систем в когнитивных исследованиях // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2021. – № 2. – С. 31-47. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-35-47
  19. Чемпалова Л.С., Яхно Т.А., Манина Е.А., Игнатенко А.П., Оразбаева Ж.А. Гипотеза W. Weaver при изучении произвольных и непроизвольных движений // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 1. – С. 75-77. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-75-77
  20. Шакирова Л.С., Манина Е.А., Веденева Т.С., Миллер А.В., Лупынина Е.Ю. Системный синтез в оценке трансиротных перемещений учащихся Югры // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, №1. – С. 72-74. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-72-74.
  21. Bernshtein N.A. The coordination and regulation of movements // Oxford, New York, Pergamon Press. – 1967.
  22. Eskov V.M., Filatov M.A., Grigorenko V.V., Pavlyk A.V. New information technologies in the analysis of electroencephalograms // Journal of Physics Conference Series. – 2020. – Vol. 1679. – P. 032081. DOI:10.1088/1742-6596/1679/3/032081
  23. Eskov V.V. Modeling of biosystems from the stand point of “complexity” by W. Weaver and “fuzziness” by L.A. Zadeh // Journal of Physics Conference Series. – 2021. – Vol. 1889(5). – P. 052020. DOI:10.1088/1742-6596/1889/5/052020
  24. Filatova O.E., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Filatov M.A. Neural network technologies in system synthesis // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. – 2021. – Vol. 1047. – P. 012099. DOI: 10.1088/1757-899X/1047/1/012099
  25. Gazyu G.V., Eskov V.V., Filatov M.A. The State of the Cardiovascular System Under the Action of Industrial Electromagnetic Fields // International journal of biology and biomedical engineering. – 2021. – Vol. 15. – Pp. 249-253. DOI: 10.46300/91011.2021.15.30
  26. Gazyu G.V., Eskov V.M. Uncertainty of the first type in industrial ecology // Earth and Environmental Science: Conference Series. – 2021. – Vol. 839. – P. 042072. DOI:10.1088/1755-1315/839/4/042072
  27. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability // Complexity. – 1997. – Vol. 3(1). – Pp. 13-19.
  28. Ginzburg V.L. What problems of physics and astrophysics seem now to be especially important and interesting (thirty years later, already on the verge of XXI century)? // Physics-Uspekhi. – 1999. – Vol. 42. – Pp. 353-373. DOI: 10.1070/PU1999v042n04ABEH000562
  29. Grigorenko V.V., Nazina N.B., Filatov M.A., Chempalova L.S., Tretyakov S.A. New information technologies in the estimation of the third type systems // Journal of Physics: Conference Series. – 2021. – Vol. 1889. – P. 032003. DOI:10.1088/1742-6596/1889/3/032003
  30. Grigorenko V.V., Eskov V.M., Nazina N.B., Egorov A.A. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics // Journal of Physics: Conference Series. – 2020. – Vol. 1515. – P. 052027. DOI:10.1088/1742-6596/1515/5/052027
  31. Grigorenko V.V., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Egorov A.A., Nazina N.B. New information technologies in the estimation of stationary modes of the third type systems // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2020. – Vol. 862. – P. 052034. DOI:10.1088/1757-899X/862/5/052034
  32. Hill A.V. Why biophysics? // Science. – 1956. – Vol. 124(3234). – Pp. 1233-1237.

33. Khadartsev A.A., Eskov V.V., Pyatin V.F., Filatov M.A. The Use of Tremorography for the assessment of motor functions // Biomedical engineering. – 2021. – Vol. 54(6). – Pp. 388-392. DOI:10.1007/s10527-021-10046-6
34. Kozlova V.V., Galkin V.A., Filatov M.A. Diagnostics of brain neural network states from the perspective of chaos // Journal of Physics Conference Series. – 2021. – Vol. 1889(5). – P. 052016. DOI:10.1088/1742-6596/1889/5/052016
35. Penrose R. The Emperor's New Mind: Concerning Computers, Mind and Laws of Physics (Oxford: Oxford University Press, 1989).
36. Prigogine I.R. The End of Certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature (Free Press, 1996).
37. Prigogine I.R. The philosophy of instability // Futures. – 1989. – Pp. 396-400.
38. Schrödinger E. What Is Life? Cambridge University Press, Cambridge, 1944.
39. Weaver W. Science and Complexity // American Scientist. – 1948. – Vol. 36. – Pp. 536-544.
- system] / Samara: Publishing house of Porto-Print LLC, 2018. – 312 s.
4. Eskov V.V., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Vedeneeva TS, Mordvintseva A.Yu. Problema standartov v meditsine i fiziologii [The problem of standards in medicine and physiology] // Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny [Archives of Clinical and Experimental Medicine]. – 2020. – T. 29, No. 3. – S. 211-216.
5. Eskov V.V., Pyatin V.F., Shakirova L.S., Melnikova E.G. Rol' khaosa v regulyatsii fiziologicheskikh funktsii organizma [The role of chaos in the regulation of physiological functions of the body] / A.A. Khadartseva. Samara: Porto-print LLC, 2020. – 248 s.
6. Es'kov V.V., Pyatin V.F., Shakirova L.S., Chertishchev A.A. Sushchestvuyut li standarty v fiziologii i meditsine? [Are there standards in physiology and medicine?] // Klinicheskaya meditsina i farmakologiya [Clinical medicine and pharmacology]. – 2020. – T. 6, № 1. – S. 27-31. DOI: 10.12737/2409-3750-2020-6-1-27-31
7. Es'kov V.V., Galkin V.A., Filatov M.A., Gavrilenko T.V. Modeli neopredelennosti v ramkakh kompartmentno-klasternoi teorii [Uncertainty models in the framework of the compartment-cluster theory] // Slozhnost'. Razum. Postneklassika [Complexity. Mind. Postnonclassic]. – 2021. – № 2. – S. 69-78. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-69-77
8. Eskov V.M., Galkin V.A., Pyatin V.F., Filatov M.A. Organizatsiya dvizhenii: stokhastika ili khaos? [Organization of movements: stochastic or chaos?] / G.S. Rosenberg. Samara: Publishing house LLC "Porto-print", 2020. – 144 s.
9. Eskov V.M., Galkin V.A., Filatova O.E. Complexity: khaos gomeosticheskikh sistem [Complexity: Chaos of Homeostatic Systems] / G.S. Rosenberg. Samara: Publishing house of LLC "Porto-print", 2017. – 388 s.
10. Eskov V.M., Galkin V.A., Filatova O.E. Konets opredelennosti: khaos gomeosticheskikh sistem [The End of

### References

1. Galkin V.A., Filatova O.E., Es'kov V.M., Popov Yu.M. Svyazi mezhdurushlym i budushchim sostoyaniem biosistem [Relations between the past and future state of biosystems] // Slozhnost'. Razum. Postneklassika [Complexity. Mind. Postnonclassic]. – 2021. – № 2. – S. 14-24. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-13-24
2. Eskov V.V. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i evolyutsii complexity [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexity] / Tula: Publishing house of TulSU, 2016. – 307 s.
3. Eskov V.V., Pyatin V.F., Filatova D.Yu. Bashkatova Yu.V. Khaos parametrov gomeostaza serdechno-sosudistoi sistemy cheloveka [Chaos of homeostasis parameters of the human cardiovascular

- Certainty: Chaos of Homeostatic Systems] / Khadartseva A.A., Rosenberg G.S. Tula: publishing house Tula printing production association, 2017. – 596 s.
11. Es'kov V.M., Galkin V.A., Filatova O.E. Velikie problemy Ginzburga i biomeditsinskie nauki [Ginzburg's great problems and biomedical sciences] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Bulletin of new medical technologies]. – 2021. – T. 28, №2. – S. 115-120. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-115-120.
  12. Es'kov V.M., Gazya G.V. Neopredelennost' v promyshlennoi ekologii [Uncertainty in industrial ecology] // Slozhnost'. Razum. Postneklassika [Complexity. Mind. Postnonclassic]. – 2021. – № 2. – S. 5-12. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-12
  13. Pyatin VF, Eskov VV, Filatova OE, Bashkatova Yu. V. Novye predstavleniya o gomeostaze i evolyutsii gomeostaza [New ideas about homeostasis and the evolution of homeostasis] // Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny [Archives of Clinical and Experimental Medicine]. – 2019. – T. 28, No. 1. – S. 21-27.
  14. Filatov M.A., Nuvaltseva Ya.N., Orazbaeva Zh.A., Afanevich K.A. Meditsinskaya kibernetika i biofizika s pozitsii obshchei teorii sistem [Medical cybernetics and biophysics from the standpoint of general systems theory] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Bulletin of new medical technologies]. – 2020. – T. 27, No. 2. – S. 116-119. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16667
  15. Filatov M.A., Prokhorov S.A., Ivakhno N.V., Golovacheva E.A., Ignatenko A.P. Vozmozhnosti modelirovaniya statisticheskoi neustoichivosti vyborok v fiziologii [Possibilities of modeling statistical instability of samples in physiology] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Bulletin of new medical technologies]. – 2020. – No. 2. – S. 120-124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16668.
  16. Filatova O.E., Bashkatova Yu.V., Mel'nikova E.G., Chempalova L.S. Parametry kardiointervalov zhenshchin Severa RF pri dozirovannykh nagruzkakh [The parameters of the cardio intervals of women in the North of the Russian Federation at dosed loads] // Klinicheskaya meditsina i farmakologiya [Clinical Medicine and Pharmacology]. – 2019. – T. 5, No. 4. – S. 6-10.
  17. Filatova O.E., Es'kov V.V., Galkin V.A., Filatov M.A., Fauzitdinova K.A. Klassifikatsiya neopredelennosei v meditsine [Classification of uncertainties in medicine] // Slozhnost'. Razum. Postneklassika [Complexity. Mind. Postnonclassic]. – 2021. – № 2. – S. 59-68. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-59-68
  18. Khadartsev A.A., Es'kov V.V., Bashkatova Yu.V., Vedeneev V.V. Mesto obshchei teorii sistem v kognitivnykh issledovaniyakh [The place of general systems theory in cognitive research] // Slozhnost'. Razum. Postneklassika [Complexity. Mind. Postnonclassic]. – 2021. – № 2. – S. 31-47. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-35-47
  19. Chempalova L.S., Yakhno T.A., Manina E.A., Ignatenko A.P., Orazbaeva Zh.A. Gipoteza W. Weaver pri izuchenii proizvod'nykh i neproizvod'nykh dvizhenii [W. Weaver's hypothesis in the study of voluntary and involuntary movements] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Bulletin of new medical technologies]. – 2021. – T. 28, No. 1. – S. 75-77. DOI: 10.24412 / 1609-2163-2021-1-75-77
  20. Shakirova L.S., Manina E.A., Vedeneeva T.S., Miller A.V., Lupynina E.Yu. Sistemnyi sintez v otsenke transshirotnykh peremeshchenii uchaschikhysya Yugry [System synthesis in the assessment of trans-latitude movements of Ugra students] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Bulletin of new medical technologies]. – 2021. – T. 28, No. 1. – S. 72-74. DOI: 10.24412 / 1609-2163-2021-1-72-74.
  21. Bernshtein N.A. The coordination and regulation of movements // Oxford, New York, Pergamon Press. – 1967.
  22. Eskov V.M., Filatov M.A., Grigorenko V.V., Pavlyk A.V. New information

- technologies in the analysis of electroencephalograms // *Journal of Physics Conference Series*. – 2020. – Vol. 1679. – P. 032081. DOI:10.1088/1742-6596/1679/3/032081
23. Eskov V.V. Modeling of biosystems from the stand point of “complexity” by W. Weaver and “fuzziness” by L.A. Zadeh // *Journal of Physics Conference Series*. – 2021. – Vol. 1889(5). – P. 052020. DOI:10.1088/1742-6596/1889/5/052020
24. Filatova O.E., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Filatov M.A. Neural network technologies in system synthesis // *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. – 2021. – Vol. 1047. – P. 012099. DOI: 10.1088/1757-899X/1047/1/012099
25. Gazya G.V., Eskov V.V., Filatov M.A. The State of the Cardiovascular System Under the Action of Industrial Electromagnetic Fields // *International journal of biology and biomedical engineering*. – 2021. – Vol. 15. – Pp. 249-253. DOI: 10.46300/91011.2021.15.30
26. Gazya G.V., Eskov V.M. Uncertainty of the first type in industrial ecology // *Earth and Environmental Science: Conference Series*. – 2021. – Vol. 839. – P. 042072. DOI:10.1088/1755-1315/839/4/042072
27. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability // *Complexity*. – 1997. – Vol. 3(1). – Pp. 13-19.
28. Ginzburg V.L. What problems of physics and astrophysics seem now to be especially important and interesting (thirty years later, already on the verge of XXI century)? // *Physics-Uspekhi*. – 1999. – Vol. 42. – Pp. 353-373. DOI: 10.1070/PU1999v042n04ABEH000562
29. Grigorenko V.V., Nazina N.B., Filatov M.A., Chempalova L.S., Tretyakov S.A. New information technologies in the estimation of the third type systems // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2021. – Vol. 1889. – P. 032003. DOI:10.1088/1742-6596/1889/3/032003
30. Grigorenko V.V., Eskov V.M., Nazina N.B., Egorov A.A. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2020. – Vol. 1515. – P. 052027. DOI:10.1088/1742-6596/1515/5/052027
31. Grigorenko V.V., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Egorov A.A., Nazina N.B. New information technologies in the estimation of stationary modes of the third type systems // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. – 2020. – Vol. 862. – P. 052034. DOI:10.1088/1757-899X/862/5/052034
32. Hill A.V. Why biophysics? // *Science*. – 1956. – Vol. 124(3234). – Pp. 1233-1237.
33. Khadartsev A.A., Eskov V.V., Pyatin V.F., Filatov M.A. The Use of Tremorography for the assessment of motor functions // *Biomedical engineering*. – 2021. – Vol. 54(6). – Pp. 388-392. DOI:10.1007/s10527-021-10046-6
34. Kozlova V.V., Galkin V.A., Filatov M.A. Diagnostics of brain neural network states from the perspective of chaos // *Journal of Physics Conference Series*. – 2021. – Vol. 1889(5). – P. 052016. DOI:10.1088/1742-6596/1889/5/052016
35. Penrose R. *The Emperor's New Mind: Concerning Computers, Mind and Laws of Physics*(Oxford: Oxford University Press, 1989).
36. Prigogine I.R. *The End of Certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature* (Free Press, 1996).
37. Prigogine I.R. The philosophy of instability // *Futures*. – 1989. – Pp. 396-400.
38. Schrödinger E. *What Is Life?* Cambridge University Press, Cambridge, 1944.
39. Weaver W. *Science and Complexity* // *American Scientist*. – 1948. – Vol. 36. – Pp. 536-544.