

СУЩЕСТВУЮТ ЛИ СТАНДАРТЫ В ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ?

В. В. ЕСЬКОВ¹, В. Ф. ПЯТИН², Л. С. ШАКИРОВА¹, А. А. ЧЕРТИЩЕВ³

¹ ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук, Москва

² Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара

³ Сургутский государственный университет, Сургут

Ряд авторов в области физиологии и медицины обращают внимание на необходимость точной формулировки понятия физиологического стандарта. **Целью работы** является экспериментальное доказательство отсутствия стандартов в медицине на базе детерминистского и стохастического подходов. **Объект и методы.** Группа из 15-ти женщин многократно тестировалась по параметрам сердечно-сосудистой системы в режиме реализации 15-ти серий (по 15 выборок кардиоинтервалов в каждой серии). В итоге для каждого испытуемого было построено по 15 матриц парных сравнений выборок. **Результаты.** Во всех 225 матрицах парных сравнений выборок параметров кардиоинтервалов. Мы имеем крайне низкие значения доли стохастики в виде чисел k парных сравнений этих выборок, имеющих одну, общую генеральную совокупность. Обычно $k \leq 20\%$ от всех 105 пар в каждой такой матрице. Это означает, что выборки уникальны. **Выводы.** Если каждая выборка уникальна, то в любом стационарном (физиологически неизменном) состоянии организма мы не можем задавать стандарт в виде одной точки (конкретного значения $x_i(t)$ — параметра функции организма). Одновременно нельзя задавать стандарт в виде параметров статистических функций распределения $f(x)$, спектральных плотностей сигнала, автокорреляции и т.д. Нужно новое понимание стандарта, которое базируется не на детерминистских и стохастических методах, а на новых методах теории хаоса-самоорганизации.

Ключевые слова: стохастика, хаос, стандарт, эффект Еськова-Зинченко.

В известной публикации «Гомеостаз» [11] академик Ю. В. Наточин поднимает такую проблему особенностей гомеостатического регулирования функций организма. При этом он подчеркивает важность понимания самого термина «Гомеостаз». В итоге автор определяет гомеостаз: «...это относительное постоянство внутренней среды организмов и других биосистем в процессе функционирования».

В этой формулировке появляется сразу три важных аспекта понятия гомеостаза. Во-первых, как и К. Бернар, Ю. В. Наточин заостряет внимание на параметры «внутренней среды организма». Во-вторых, вводится понятие «других систем», которые детально не расшифровываются. Подразумевается, что это могут быть, например, функциональные системы организма (ФСО), нейросети мозга (НСМ) и т.д., что обеспечивает жизнедеятельность человека. В-третьих, вводится понятие «процесса функционирования», т.е. говорится о некотором «процессе».

Очень важно подчеркнуть, что физиология именно и занимается изучением таких процессов функционирования, т.е. физиологическими функциями (и их гомеостаза и выделение трех основных компонент (среда, биосистемы, функционирование). При этом, Ю. В. Наточин особым образом выделяет понятие нормы в состоянии этих функций

организма. Он отмечает: «Однако механизм выбора данного значения (нормы), установки точки стандарта, не ясен...».

Существует ли вообще стандарт для ФСО, НСМ, гомеостаза в виде точки, статистических функций распределения (и их характеристик)? Или в физиологию и клиническую медицину необходимо вводить новые понятия стандарта и новые понятия нормы? Ответ на этот вопрос мы представляем на примере изучения статистической устойчивости параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) человека, находящегося в состоянии покоя или при дозированных физических нагрузках.

Объект и методы. Исследования проводились на группе женщин (средний возраст 29 лет), согласно Хельсинской декларации. С помощью прибора «Элокс-01» регистрировался пульс (и еще 16 параметров ССС) за период 5 минут сначала в спокойном состоянии, а затем после 30-ти приседаний. В результате 15-ти повторных регистраций кардиоинтервалов (КИ) мы получали 15 выборок параметров КИ, при этом в каждой такой выборке было не менее 300 значений КИ.

Далее для каждого из 15-ти испытуемых процедура регистрации повторялась в виде 15-ти серий (в каждой такой серии было по 15 выборок КИ).

В итоге, для каждой такой серии строилась матрица парных сравнений выборок КИ так, что для каждого испытуемого было построено по 15 подобных матриц парных сравнений выборок. Всего для всех 15-ти испытуемых было построено 225 таких матриц, в которых определялись значения чисел k пар выборок КИ, которые имели одну (общую) генеральную совокупность. Эти числа k характеризуют статистическую устойчивость выборок КИ и показывает наличие «нормы» для ССС с позиций стохастики.

Одновременно, по параметрам КИ мы рассчитывали фазовые портреты для КИ (как переменная x_1) и их приращение (x_2), как 2-й фазовой координаты. Для этих фазовых портретов мы находили площади псевдоаттракторов (ПА), внутри которых непрерывно и хаотически движется вектор состояния ССС $x=x(t)=(x_1, x_2)^T$. Эти площади рассчитывались как для спокойного состояния ССС (у каждого испытуемого), так и после стандартной физической нагрузки (30 приседаний за 30 секунд). В итоге мы получили выборки значений площадей ПА $S=\Delta x_1 \cdot \Delta x_2$, где Δx_1 — вариационный размах по x_1 и Δx_2 — вариационный размах по x_2 .

Результаты. Сразу отметим, что все 15 матриц парных сравнений выборок КИ для каждого испытуемого в каждой серии экспериментов демонстрируют крайне низкие значения чисел k — чисел пар выборок КИ, которые имеют одну, общую генеральную совокупность. Эти числа во всех этих матрицах не превышали 25% от всех 105-ти пар в каждой такой матрице [1–10, 16].

Для примера мы представляем характерную матрицу в табл. 1, где это число $k_j=10$. Это очень малое значение и оно доказывает отсутствие статистической устойчивости выборок параметров КИ, что означает малую однородность выборок КИ.

В этом случае использовать статистику невозможно, т.к. все выборки статистически различаются (они не из одной генеральной совокупности) и становится совершенно непонятно, какую из выборок следует брать за основу. Поэтому у всех выборок разные моды, медианы, статистические средние, разные дисперсии т.д. Что брать за основу, каков может быть стандарт?

Ответы на эти вопросы мы в рамках традиционной статистики не сможем получить. Все непрерывно и хаотически изменяется, стандарты параметров ССС у одного и того же человека непрерывно и хаотически изменяются. Мы не можем задать стандарт не только в виде одной точки в фазовом пространстве состояний (ФПС), если мы используем несколько параметров функций организма, но и в виде статистической функции распределения $f(x)$. Все характеристики такой $f(x)$ непрерывно и хаотически изменяются. Что тогда брать за стандарт? На что ориентироваться физиологам и медикам?

Ответы на эти вопросы мы не получим в рамках детерминизма и стохастики. В этой связи мы сейчас разрабатываем новую теорию хаоса-самоорганизации (ТХС), в которой вводится

Таблица 1

Уровни значимости (P) для попарных сравнений 15-ти выборок параметров кардиоинтервалов (КИ) испытуемой ЕИР (без нагрузки, число повторов $n=15$), использовался критерий Вилкоксона (значимость $p<0,05$, число совпадений $k1=10$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,56	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,02		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,05	0,24	0,00	0,00	0,00	0,04
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		0,89	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	0,89		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		0,16	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	0,16		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,80
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,40	0,02	0,00
10	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,72	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,66
11	0,56	0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	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	0,40	0,00	0,00	0,00		0,92	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,92		0,00
15	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,80	0,00	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	

понятие псевдоаттрактора — ПА (или квазиаттрактора — КА). Для построения ПА используется вектор состояния биосистемы (у нас речь идет о ССС) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2)^T$. Для ССС $x_i(t)$ — это параметры кардиоинтервалов (КИ), которые непрерывно и хаотически изменяются. Этот вектор $x(t)$ совершает непрерывное движение в ФПС [17–25].

Как мы сейчас доказываем, это хаотическое движение вектора $x(t)$ в ФПС происходит в некоторых пределах, которые ограничены площадью прямоугольника $S=\Delta x_1 \cdot \Delta x_2$, где Δx_1 — вариационный размах по x_1 и Δx_2 — вариационный размах по x_2 . Оказалось, что для каждого испытуемого мы имеем свои значения этой площади (в зависимости от его физиологического состояния). При изменении физиологического состояния человека площадь S для его ССС закономерно изменяется. При этом каждый испытуемый имеет свое значение этой площади S и ее координаты центра x_i^c (для данного ПА) [4, 12–16].

Таблица 2

Средние значения площадей S псевдоаттракторов для кардиоинтервалов (КИ) испытуемой ЕИР до и после физической нагрузки

№ опыта	$S_1 \cdot 10^3, \text{ у.е.}$	$S_2 \cdot 10^3, \text{ у.е.}$
	До нагрузки	После нагрузки
1	131	112
2	13	147
3	48	198
4	130	189
5	55	174
6	73	133
7	59	128
8	59	99
9	92	167
10	70	128
11	32	84
12	127	131
13	237	87
14	87	92
15	96	626
<S_i>	87	166
Me	73	131
5%	13	84
95%	237	626
D	293	175
P (кр. Вилкоксона)	0,012	

В качестве примера мы представляем табл. 2, в которой представлены значения 15-ти площадей S для ПА одной испытуемой в спокойном состоянии (до нагрузки) и 15 площадей S после 30-ти приседаний. Очевидно, что эти средние площади ПА $\langle S_1 \rangle$ до нагрузки и $\langle S_2 \rangle$ после нагрузки различаются существенно. Это наблюдается закономерно для всех 225 значений S до нагрузки и 225 значений S после нагрузки.

Сводная таблица сравнений всех 225 площадей ПА для одной испытуемой представлены в табл. 3. Здесь, в табл. 3 мы имеем 15 столбцов — значений S одной испытуемой до нагрузки. Очевидно, что во всех 225 измерениях и расчетах матриц парных сравнений выборок мы имеем определенные колебания значений S (их разброс), но в итоге все эти выборки S (по 15 значений S в каждой такой выборке, а всего 15 серий измерений КИ, т.е. имеем 15 выборок) статистически мало различаются.

Подчеркнем, что наши многочисленные измерения параметров КИ у всех 15-ти испытуемых показывают, что средние значения площади $\langle S \rangle$ для каждой серии испытаний могут являться инвариантами. Они характеризуют состояние ССС в покое и они (эти $\langle S_i \rangle$) существенно отличаются от значений (средних) $\langle S_2 \rangle$ после дозированной

Таблица 3

Средние значения 15-ти серий площадей S псевдоаттракторов для кардиоинтервалов (КИ) испытуемой ЕИР в состоянии покоя

№ серии опыта	$\langle S_i \rangle \cdot 10^3, \text{ у.е.}$
	До нагрузки
1	129
2	276
3	87
4	95
5	279
6	106
7	141
8	372
9	198
10	233
11	108
12	266
13	179
14	140
15	198
<S_{ij}>	187
σ, \pm	0,32

физической нагрузки. Подводя итог нашим многочисленным повторным исследованиям мы можем сейчас говорить о новых моделях стандарта параметра КИ (для ССС). В качестве такого стандарта можно использовать любую площадь S_i (в одном измерении выборки КИ из 300-т значений КИ). Статистически эти значения S существенно не различаются для всех 225-ти измерений КИ у одного испытуемого.

Заключение. В связи с доказательством эффекта Еськова-Зинченко (ЭЗ) о статистической неустойчивости выборок параметров ССС (у нас это КИ), мы можем сейчас говорить об окончании применения методов стохастики в изучении параметров ССС. В нашем случае это параметры псевдоаттракторов ССС (площади ПА). Оказалось, что даже площадь S_i одной выборки статистически существенно не отличается от площади S_i этого же испытуемого (но при повторных испытаниях). Наоборот, при изменении физиологического состояния площадь S_2 существенно изменяется.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Галкин В. А., Еськов В. В., Филатова Д. Ю. Философия неопределенности // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 40–50.
2. Еськов В. М., Галкин В. А., Хвостов Д. Ю., Ерега И. Р. Проблема компартментно-кластерного моделирования биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 61–70.
3. Еськов В. М., Мирошниченко И. В., Мнацаканян Ю. В., Журавлева А. Н. Проблема устойчивости гомеостатического регулирования функциональных систем организма // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 73–87.
4. Еськов В. М., Хадарцев А. А., Попов Ю. М., Филатов М. А. Детерминистски-стохастический подход и третья парадигма естествознания в биомедицине // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 1. С. 46–57.
5. Зилов В. Г., Киричук В. Ф., Фудин Н. А. Экспериментальное обоснование иерархической организации хаоса в нервно-мышечной физиологии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 1. С. 133–136.
6. Зинченко Ю. П., Еськов В. М., Филатов М. А., Григорьева С. В. Квантово-механический подход в изучении сознания // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 2. С. 111–117.
7. Зинченко Ю. П., Еськов В. М., Филатов М. А., Григорьева С. В. Стохастика и хаос в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 2. С. 101–106.
8. Ивахно Н. В., Гумарова О. А., Лупынина Е. Ю., Воробей О. А., Афаневич И. А. Оценка параметров тренировок с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 3. С. 117–121.
9. Киричук В. Ф., Филатов М. А., Григорьева С. В., Мельникова Е. Г., Тагирова Е. Д. Квантово-механический подход в изучении сознания // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 5–15.
10. Мирошниченко И. В., Башкатова Ю. В., Филатова Д. Ю., Ураева Я. И. Эффект Еськова-Филатовой в регуляции сердечно-сосудистой системы — переход к персонализированной медицине // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 2. С. 200–208.
11. Наточин Ю. В. Гомеостаз // Успехи физиологических наук. 2017. Том 48. № 4. С. 3–15.
12. Полухин В. В., Якунин В. Е., Филатова О. Е., Григорьева С. В. Принцип неопределенности биосистем в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 4. С. 265–274.
13. Пятин В. Ф., Еськов В. В., Алиев Н. Ш., Воробьева Л. А. Хаос параметров гомеостаза функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 1. С. 143–153.
14. 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.
15. Хадарцев А. А., Зинченко Ю. П., Галкин В. А., Шакирова Л. С. Эргодичность систем третьего типа // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 1. С. 67–75.
16. Шакирова Л. С., Муравьева А. Н., Салимова Ю. В., Веденеев В. В. Вариабельность сердечного ритма больных в разные сезоны года // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 1. С. 26–37.
17. Eskov V. M., Pyatin V. F., Eskov V. V., Ilyashenko L. K. The heuristic work of the brain and artificial neural networks // Biophysics. 2019. Vol. 64(2). Pp. 293–299.
18. Eskov V. V., Filatova D. Y., Ilyashenko L. K., Vochmina Y. V. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems // Moscow university physics bulletin. 2019. Vol. 74(1). Pp. 57–63.
19. Filatova D. Yu., Bashkatova Yu. V., Melnikova E. G., Shakirova L. S. Homogeneity of the parameters of the cardiointervals in school children after north-south travel // Human ecology. 2020. Vol. 1. Pp. 6–10.
20. Filatova O. E., Bazhenova A. E., Grigorieva S. V., Ilyashenko L. K. Estimation of the parameters for tremograms according to the Eskov-Zinchenko effect // Biophysics. 2018. Vol. 63(2). Pp. 262–267.
21. Filatova O. E., Gudkov A. B., Eskov V. V., Chempalova L. S. The concept of uniformity of a group in human ecology // Human ecology. 2020. Vol. 2. Pp. 40–44.
22. Leonov B. I., Grigorenko V. V., Eskov V. M., Khadartsev A. A., Ilyashenko L. K. Automation of the diagnosis of age-related changes in parameters of the cardiovascular system // Biomedical engineering. 2018. Vol. 52(3). Pp. 210–214.

23. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Ilyashenko L. K., Eskov V. V., Minenko I. A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165(4). Pp. 415–418.
24. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. M., Ilyashenko L. K. New effect in physiology of human nervous muscle system // Bulletin of experimental biology and medicine. 2019. Vol. 167(4). Pp. 419–423.
25. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Ilyashenko L. K., Kitanina K. Yu. Examination of statistical instability of electroencephalograms // Bulletin of experimental biology and medicine. 2019. Vol. 168(7). Pp. 5–9.

ARE THE STANDARDS IN PHYSIOLOGY AND MEDICINE?

V. V. ESKOV, V. F. PYATIN, L. S. SHAKIROVA, A. A. CHERTISCHEV

Some scientists present the problem of physiology and medicine which are connected with new understanding of standard definition. The main goal of the article is connected with proving of standard absent in medicine according to stochastic and deterministic definition. Object and methods. One group of young woman was researching by cardio-vascular systems parameter (cardiointervals). It was registrated 15-th series of experiments any every series consists 15 number of cardiointervals samples (every sample consists 300 cardiointervals). So we calculate the special matrix for every series for it we calculate the number k of pair which has common general distribution. Results. All 225 such matrix present the number of such k ($k \leq 20\%$ for every matrix) it means that all samples are unique. Conclusion. It every sample is unique we cannot present the standard state of the cardio-respiratory system of the man. We have chaotic number of samples with unique it distribution function. The chaotic behavior we have for spectral density of it signals and for autocorrelation. So we need new methods for functional systems investigation which are not based on deterministic or stochastic sciences. We need new understanding of standard based on new science.

Keywords: *stochastic, chaos, standard, Eskov-Zinchenko effect.*