

## ПРИНЦИПЫ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА В ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. <sup>1</sup>В. М. Еськов, <sup>2</sup>А. Б. Гудков, <sup>3</sup>М. А. Филатов, <sup>1</sup>В. В. Еськов

<sup>1</sup>ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте, г. Сургут; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск; <sup>3</sup>Сургутский институт нефти и газа, филиал ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Сургут

Основоположник теории гомеостаза W. B. Cannon говорил об отсутствии устойчивости гомеостаза и систем гомеостатического регулирования. Однако до настоящего времени в экологии человека работает постулат о статистической устойчивости выборок параметров гомеостаза у различных функциональных систем. *Цель* исследования заключается в проверке этого фундаментального постулата и доказательстве отсутствия статистической устойчивости выборок нервно-мышечной и сердечно-сосудистой систем. *Методы*: возрастная динамика кардиоинтервалов исследовалась на трех группах (в каждой группе по 38 человек) женщин ханты и трех группах пришлых женщин (всего 228 человек), параметры тремора и теппинга изучались на двух группах: женщин (18 человек) и мужчин (16 человек). Использовался для регистрации кардиоинтервалов прибор «Элокс-01», для регистрации треморограмм запатентованный тремограф. *Результаты*: доказано отсутствие статистической устойчивости треморограмм (число выборок пар  $k$ , которые имеют одну общую генеральную совокупность не более  $k_1 \leq 5\%$  для тремора и  $k_2 \leq 12\%$  для теппинга), для кардиоинтервалов  $k_3 \leq 17\%$ . Выборки не однородны, вероятность статистически повторить их подряд  $p \leq 0,05$  (для одного испытуемого в неизменном гомеостазе). Предлагается рассчитывать параметры квазиаттракторов, которые действительно демонстрируют статистическую устойчивость (в неизменном гомеостазе). *Вывод*: выборки параметров нервно-мышечной и сердечно-сосудистой систем статистически не однородны (они хаотически изменяются). В этой связи для оценки нормы (стандарта) гомеостаза целесообразно применять расчет параметров квазиаттракторов по первой координате  $x_1$  (например, параметры кардиоинтервалов или треморограмм) и по  $x_2$  (скорость изменения  $x_1$ ).

**Ключевые слова:** регуляция работы сердца, стохастика, хаос, эффект Еськова – Зинченко

## PRINCIPLES OF HOMEOSTATIC REGULATION OF FUNCTIONS IN HUMAN ECOLOGY

<sup>1</sup>V. M. Eskov, <sup>2</sup>A. B. Gudkov, <sup>3</sup>M. A. Filatov, <sup>1</sup>V. V. Eskov

<sup>1</sup>Scientific Research Institute for System Studies of the Russian Academy of Sciences, Surgut;

<sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk; <sup>3</sup>Surgut Institute of Oil and Gas  
(Surgut Branch of the Industrial University of Tyumen), Surgut

The founder of the homeostasis theory W. B. Cannon spoke about the lack of stability of homeostasis and systems of homeostatic regulation. However, to date, the postulate of the statistical stability of samples of homeostasis parameters in various functional systems has been working in human ecology. *The aim* of the study is to verify this fundamental postulate and to prove the lack of statistical stability of samples of the neuromuscular and cardiovascular systems. *Methods*: age-related dynamics of cardio intervals was studied in three groups (38 people in each group) of Khanty women and three groups of newcomers (228 people in total), tremor and tapping parameters were studied in two groups: women (18 people) and men (16 people). The Elox-01 device was used to record cardio intervals, and the patented tremograph was used to record tremorograms. *Results*: the absence of statistical stability of tremorograms was proved (the number of samples of  $k$  pairs that have one sampled population not more than  $k_1 \leq 5\%$  for tremor and  $k_2 \leq 12\%$  for tapping), for cardio intervals  $k_3 \leq 17\%$ . The samples are not homogeneous, the probability of their statistical repeating in a row is  $p \leq 0.05$  (for one subject in constant homeostasis). It is proposed to calculate the parameters of quasi attractors that really demonstrate statistical stability (in constant homeostasis). *Conclusion*: the samples of the parameters of neuromuscular and cardiovascular systems are not statistically homogeneous (they change chaotically). In this regard, to assess the norm (standard) of homeostasis, it is advisable to use the calculation of the parameters of quasi attractors along the first coordinate  $x_1$  (for example, the parameters of cardio intervals or tremorograms) and  $x_2$  (rate of change  $x_1$ ).

**Key words:** regulation of the heart work, stochastic, chaos, Eskov - Zinchenko effect

### Библиографическая ссылка:

Еськов В. М., Гудков А. Б., Филатов М. А., Еськов В. В. Принципы гомеостатического регулирования функций организма в экологии человека // Экология человека. 2019. № 10. С. 41–49.

Eskov V. M., Gudkov A. B., Filatov M. A., Eskov V. V. Principles of Homeostatic Regulation of Functions in Human Ecology. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 10, pp. 41-49.

Проблема описания особенностей динамики поведения различных функциональных систем организма (ФСО), которые участвуют в регуляции гомеостаза человека (как и в жизнедеятельности всего организма в целом), посвящено большое число статей, книг и выступлений на различных конференциях по теории

гомеостатического регулирования функций организма. Имеются несколько достаточно подробных научных обзоров [1–3, 10] по этой проблеме, но всех их объединяет одно общее свойство: традиционно гомеостаз представляют в рамках статистического описания, т. е. в рамках методов стохастики, когда в качестве

стандарта (нормы) вводится некоторое среднее. При этом никто не задает вопроса о том, как может регистрироваться гомеостаз (и его системы регуляции в лице ФСО), если само среднее (якобы норма) будет непрерывно и хаотически изменяться? Именно об этом пытался в 1930-е годы говорить W. В. Саллоп, определяя понятие гомеостаза и гомеостатического регулирования [14].

В основе таких подходов лежат принципы регулирования параметров гомеостаза по отклонению или по возмущению. Это означает, что исходно постулируется существование некоторого среднего (или моды, медианы) значения  $\langle x_i \rangle$  того или иного параметра  $x_i$ , описывающего состояние гомеостаза или системы регуляции гомеостаза (например, сердечно-сосудистой системы – ССС человека). При этом считается, что если это среднее  $\langle x_i \rangle$  изменяется (или дисперсия  $D_x$ , мода, медиана, процентильные значения), то и сам гомеостаз должен изменяться. В этом случае мы должны наблюдать переход из одного гомеостаза  $H_1$  в другой гомеостаз  $H_2$  (при  $H_1 \neq H_2$ ), т. е., следуя общей логике, мы должны наблюдать изменение нормы (стандарта) гомеостаза [10–12, 22, 23].

В работе Ю. В. Наточина [10] впервые особо остро и принципиально затрагивается именно проблема нормы и стандарта, «на которые настроена система». Это особо актуально в персонифицированной медицине, где норма (и стандарт) может быть разной для разных испытуемых. Более того, выдающиеся российские патологи И. В. Давыдовский [5] и Г. Н. Крыжановский [9] неоднократно подчеркивали, что не только норма, но и патологическое состояние может быть разным (для разных пациентов), а переход от саногенеза к патогенезу тоже у разных больных может происходить различным образом [11, 19, 20]. Подчеркнем, что сам гомеостаз должен обеспечивать состояние (и работу) ФСО, которые, в свою очередь, обеспечивают устойчивое состояние параметров внутренней среды организма (т. е. самого гомеостаза).

Цель нашего исследования – доказательство статистической неустойчивости выборок параметров гомеостаза в состоянии различных функциональных систем организма человека. В настоящем сообщении мы поднимаем фундаментальные вопросы физиологии саногенеза и патогенеза гомеостаза: что такое норма (или стандарт) в регуляции ФСО (на конкретных примерах), которые учувствуют в работе систем регуляции гомеостаза и от их динамики зависит гомеостаз. [5, 7, 8, 12, 13]. Подчеркнем, что многие выдающиеся физиологи XX века не разделяли мнения о неизменности (постоянстве) параметров гомеостатического регулирования любой ФСО человека [14]. Достаточно напомнить высказывания W. В. Саллоп о гомеостазе (см. ниже), чтобы осознать возникающую проблему. Поэтому в самом понимании гомеостаза мы должны исходно разобраться с тем, что находится в «статике» (неизменности), а что в динамике (или кинематике – движении). При постановке этой проблемы сразу возникает и другая: может ли норма (стандарт)

быть постоянной величиной, и если да, то о каком постоянстве мы должны тогда говорить? Возможны ли стандарты в экологии человека?

### Методы

Согласно Хельсинкской декларации исследования возрастной динамики кардиоинтервалов проводились на трех группах (в каждой группе по 38 человек) женщин ханты и трех группах пришлых женщин (всего 228 человек), параметры тремора и теппинга изучались на двух группах: женщин (18 человек) и мужчин (16 человек). Для регистрации кардиоинтервалов использовался прибор «Элокс-01». Регистрация КИ производилась за период 5 минут, т. е. о число КИ в каждой выборке было не менее 300. Для регистрации треморограмм использовался запатентованный тремограф. В спокойном состоянии, сидя (рука лежит на поверхности стола) регистрировался тремор пальца каждого испытуемого за время  $\tau = 5$  сек.

### Результаты

*Статика и кинематика гомеостатических систем.* По нашему глубокому убеждению, само понятие «гомеостаз» содержит ряд противоречивых терминов. Первая половина слова (гомео-) – подобный – не является синонимом «одинаковый». Вторая часть (стаз) в переводе с греческого может быть представлена как состояние или неподвижность. Сразу скажем, что один из основоположников теории гомеостаза W. В. Саллоп категорически был против трактовки гомеостаза как неподвижного состояния (или неизменного, одинакового). Достаточно привести только одну его цитату [15]: «... я предложил особое определение этих состояний – гомеостазис... Это слово не предполагает чего-либо постоянного или какого-то застойного явления. Оно означает условие, которое может изменяться, но которое относительно постоянно».

Отметим, что за прошедшие почти 90 лет никто так и не раскрыл понятия «условие» и понятия «относительно постоянно». Многие авторы придерживаются самого первого определения гомеостаза, которое в 1864 г. дал Клод Бернар (1813–1878) в известной работе «Введение к изучению экспериментальной медицины» (С. Bernard «Introduction à la médecine expérimentale», Paris, 1952, original, 1864). К. Бернар подчеркивал, что «постоянство или стойкость внутренней среды, гармонический набор процессов являются условием свободной жизни организма». При этом нет детализации (в этом определении), о каких процессах идет речь, нет определения и свободной жизни организма. Подчеркнем, что любая попытка такой детализации сразу приводит к возникновению ряда проблем, о чем мы будем говорить ниже при обсуждении определения гомеостаза, которое дал Ю. В. Наточин [10].

За прошедшие почти 150 лет мы так и не вышли за пределы этого (в действительности статистически не устойчивого) состояния гомеостаза. Эта устойчивость (или неустойчивость [19, 20]) является фундаментом

и в ответе на решение проблемы нормы и патологии, понятия стандарта и отклонения от стандарта. Поскольку медицина и биология все-таки оперируют некоторыми диагностическими переменными в виде функций времени  $x_i(t)$ , где под  $x_i$  мы можем понимать артериальное давление (АД), кардиоинтервалы (КИ), биохимические параметры крови и т. д., которые могут изменяться не только суточно, но и с возрастом (в этом случае мы будем говорить об адаптации или о постнатальном онтогенезе), то уместно напомнить, что понимается под неизменностью во всех естественных науках, и особенно в современной математике, которая призвана описывать в том числе и медицинские системы, в частности экологию человека [13, 16].

Действительно, гомеостаз любого организма мы можем описывать некоторым вектором состояния биосистемы (у нас сейчас обсуждается только одна ФСО – ССС), которая имеет свой вектор состояния  $x = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ , где  $x_i$  – параметры, например, состояния ССС. Для ССС  $x_i$  – это значения АД, КИ, биохимические параметры крови (например, состав электролитов, уровень глюкозы) и т. д. Тогда в современной науке под гомеостазом следует понимать буквально неизменность  $x_i(t)$ , т. е.  $x_i(t) = const$ . Это означает, что их скорость изменения нулевая ( $dx/dt = 0$ ,  $x_i = const$ ). Априори понятно, что такая ситуация в физиологии ССС невозможна (как и для любых параметров самого гомеостаза). Подчеркнем еще раз, что при отсутствии стандарта (устойчивого среднего) для параметров ФСО (у нас ССС) трудно будет говорить и о неизменности самого гомеостаза (и наоборот).

Такого постоянства никто и никогда не наблюдает, например, для ССС, для глюкостаза, для гемостаза, в регуляции температуры тела и т. д. Мы всегда имеем непрерывное изменение параметров  $x_i$ , описывающих поведение ССС за короткий интервал времени  $\Delta t$ .

Тем более, если речь идет о медленных (эволюционных, например, на протяжении жизни конкретного человека) изменениях параметров гомеостаза  $x_i(t)$ . Очевидно, что и понятие «норма» или «стандарт», о которых говорил Ю. В. Наточин [10], будут изменяться в таком постнатальном онтогенезе. Эти стандарты изменяются и при переходе от саногенеза к патогенезу. Более того, после выздоровления организм может иметь уже другую норму (или стандарт). Измеряя параметры ССС и гомеостаза систем, на которые ССС влияет, мы можем наблюдать непрерывное и хаотическое изменение  $x_i$ , описывающих эти системы регуляции.

Как различить такие изменения (или превращения) одного гомеостаза  $H_1$  в другой гомеостаз  $H_2$  (при  $H_1 \neq H_2$ )? Как вообще мы можем говорить об изменении гомеостаза или его неизменности? Вопрос этот далеко не праздный, т. к. уже в физиологии нервно-мышечной системы (НМС) считается доказанным эффект Еськова – Зинченко (ЭЕЗ), при котором нет устойчивости в выборках параметров НМС одного и того же испытуемого (в его неизменном гомеостазе).

В рамках ЭЕЗ доказано, что параметры треморограмм (ТМГ) или теппинграмм (ТПГ) не могут быть однородными. Их выборки (в неизменном гомеостазе организма) непрерывно и хаотически изменяются. В качестве примера мы приводим две характерные таблицы парных сравнений выборок ТМГ (табл. 1) и ТПГ (табл. 2), в которых число  $k$  пар выборок, имеющих общую генеральную совокупность, невелико ( $k \leq 10\%$ ).

Напомним, что до настоящего времени в медицине и физиологии считается, что биосистема (у нас ФСО на примере ССС) находится в стационарном состоянии, если при неизменном гомеостазе подряд полученные выборки  $x_i$  не изменяют своих статистических функций

Таблица 1

Матрица парных сравнений 15 выборок параметров треморограмм у испытуемого в спокойном состоянии с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon Signed Ranks Test*) (число повторов  $N = 15$ ), число совпадений  $k_1 = 3$

	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	<b>0.13</b>	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	0.01	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	<b>0.13</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
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	<b>0.19</b>	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	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	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
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<b>0.19</b>	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	0.00	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		<b>0.09</b>
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>0.09</b>	

Примечание для табл. 1–3. Статистически значимыми приняты различия при  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Матрица парных сравнений 15 выборок параметров теппинграмм у испытуемого в спокойном состоянии с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon Signed Ranks Test*) (число повторов  $N = 15$ ), число совпадений  $k_2 = 9$

	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		0,78	0,03	0,84	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	<b>0,78</b>		0,15	0,42	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,03	<b>0,15</b>		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	<b>0,84</b>	<b>0,42</b>	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		0,41	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,41</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35
8	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	0,64
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,17	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	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	<b>0,17</b>	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,12</b>	<b>0,35</b>	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	0,04	0,00	<b>0,64</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

распределения  $f(x_i)$ , своих спектральных плотностей сигнала (СПС), своих автокорреляций  $A(t)$  и т. д. Неизменность статистических характеристик ССС (в определенных пределах) автоматически подразумевает и неизменность гомеостаза [10, 14, 15], в итоге гомеостаз направлен на поддержание стационарности основных функций организма человека. В этом случае мы допускаем (при повторе испытания) другие значения  $x_i$ , но их выборки должны статистически совпадать (быть однородными). Однако для ССС этого никогда не наблюдается. Например, для КИ мы имеем непрерывное и хаотическое изменение выборок КИ, что будет представлено в табл. 3 ниже в виде  $k_3 \leq 17$  %.

Это означает, что понятие «нормы» или «стандарта» сейчас в физиологии базируется на неизменности  $f(x_i)$ , СПС,  $A(t)$  (и т. д.) для одного испытуемого или группы испытуемых, находящихся в неизменном гомеостазе. Если  $f(x_i)$ , СПС или  $A(t)$  изменяются, то мы вправе говорить об изменении гомеостаза, о переходе к другой норме или другой патологии. Никто не ставил под сомнение до настоящего времени неизблемость (или реальность) самого понятия «стандарт» (или норма). Хотя Ю. В. Наточин [10] подводит нас к этому, формулируя вполне закономерный вопрос: «Что служит стандартом и почему природа выбрала именно те значения, на которые настроена система?».

Мы сейчас к этим важнейшим вопросам, о которых говорит Ю. В. Наточин [10], добавим еще один весьма принципиальный и весьма необычный: «на какие стандарты настроена система в данном гомеостазе, и существуют ли вообще такие стандарты»? Ответ на эти (фактически) два вопроса мы представим в рамках нового понимания гомеостаза и нового понимания особенностей гомеостатического регулирования основных функций организма человека. Подчеркнем

еще раз, что итог гомеостаза — это поддержание различных функций организма человека в относительно неизменном, стационарном состоянии [14, 15, 20], в этом заключается «условие свободной жизни организма» по К. Бернару. Это означает устойчивую работу ФСО независимо от внешних факторов среды обитания в экологии человека.

*Статично ли стационарное состояние регуляторов гомеостаза?* Ранее мы говорили о статике и динамике (изменении) параметров систем регуляции НМС и ССС с позиций традиционной (современной) науки. Напомним, что современная наука — это детерминистская и стохастическая наука (ДСН) по своей сути. Мы работаем или с функциями и уравнениями (в функциональном анализе, т. е. в детерминистской теории биосистем), или со статистическими функциями  $f(x_i)$ , СПС,  $A(t)$ , фрактальными размерностями и т. д. Даже в динамическом хаосе Лоренца мы имеем инвариантность мер и равномерное распределение внутри аттракторов Лоренца (т. е.  $f(x_i)$  сохраняется внутри аттракторов).

Иная ситуация у нас возникает, если в ДСН функции, описывающие динамику  $x(t)$  во времени, непрерывно и хаотически будут изменяться или статистические функции  $f(x_i)$ , СПС,  $A(t)$  непрерывно и хаотически начнут изменяться для одного и того же испытуемого в одном, неизменном его гомеостазе. Тогда ДСН не работает, и мы не можем оценивать норму и стандарт в рамках традиционного подхода. Невозможно использовать статистику, если в неизменном гомеостазе для подряд поучаемых выборок их  $f(x_i)$  сами эти стандарты (якобы нормы) начинают непрерывно и хаотически изменяться. В этом случае возникает ситуация, когда и сами эти стандарты (якобы критерии нормы) начинают непрерывно и хаотически изменяться [19–23] в рамках ДСН. Тогда исчезает и понятие нормы (стандарта) в оценке самого

гомеостаза и работы ФСО, которые этот гомеостаз поддерживают (и зависят от него).

Таким образом, с позиций ДСН само понятие нормы (сами стандарты) теряет всякий смысл. С позиций ДСН на вопрос Ю. В. Наточина о стандартах мы могли бы сразу дать ответ: стандарт непрерывно изменяется в системах регуляции ССС и далее в параметрах гомеостаза (внутренней среды организма человека). Мы в рамках ДСН уже не можем различать неизменность параметров  $x_i(t)$  гомеостаза и параметров ФСО, т. к. не сможем различать два, фактически разных, гомеостаза  $H_1$  и  $H_2$  (при условии, что реально  $H_1 \neq H_2$ ). В итоге Ю. В. Наточин поднимает фундаментальную проблему нейрофизиологии и всей физиологии в своей публикации: что такое сам стандарт? Одновременно Ю. В. Наточин поднимает и проблему «сдвига значения эндогенного эталона», например, при развитии патологии, при постнатальном онтогенезе (например, при возрастных изменениях гомеостаза). Куда это все «сдвинется», если и в неизменном гомеостазе любые выборки  $x_i$ , например ФСО, хаотически и непрерывно изменяются?

Очень часто такие сдвиги «эндогенного эталона» связывают с адаптационными процессами, но они могут изменяться даже при действии разовых внешних возмущений. Например, при электростимуляции [17, 18], при стрессе (у нас это холодовой стресс), при физических нагрузках и т. д. [4, 6, 19]. Очевидно, что любые такие изменения строятся на регистрации параметров ФСО, которые обеспечивают устойчивую регуляцию гомеостаза и его изменений, но как эти изменения можно зарегистрировать, если и в неизменном гомеостазе мы будем наблюдать непрерывные (и хаотические) изменения всех статистических характеристик параметров гомеостаза? Проиллюстрируем эти высказывания на конкретных примерах [21–23].

Напомним, что впервые на это обратил внимание Н. А. Бернштейн в 1947 г., когда выдвинул гипотезу о «повторении без повторений» в физиологии НМС. Сейчас эта гипотеза получила множественное доказательство именно в физиологии в виде ЭЭЗ [13, 16]. Если мы будем регистрировать подряд у одного и того же испытуемого выборки ТМГ и затем их попарно сравним, то легко получить типичную таблицу для ТМГ (табл. 1). В табл. 1 мы имеем небольшое число  $k = 3$  пар выборок ТМГ, которые можно отнести к одной (общей) генеральной совокупности [19]. Подчеркнем, что всегда для НМС (на примере ТМГ) мы для одного испытуемого будем иметь  $k \leq 5\%$  от всех 105 разных пар ТМГ, для которых критерий Вилкоксона  $p \geq 0,05$  (именно этот критерий Вилкоксона  $p$  и записывается как элемент этой матрицы). Результат таких сравнений один: статистика не работает, выборки одного испытуемого (в его неизменном гомеостазе) неоднородны, доля стохастики опускается ниже 5% от общего числа 105 пар сравнений выборок ТМГ.

Отметим, что сейчас в физиологии считается, что система находится в неизменном (с позиций стохастики) состоянии, если при 100 повторениях измерений мы имеем не менее 95 совпадений. Для этого вводят понятие, например, доверительной вероятности  $\beta \geq 0,95$ , которая требует из 100 повторений 95 совпадений (это соотношение условно, но оно работает при больших числах повторений экспериментов). В нашем случае, в табл. 1, мы имеем полную инверсию: с частотой  $p \geq 0,95$  у нас будет наблюдаться отсутствие совпадения выборок. Число  $k \leq 5$  показывает в табл. 1, что доля стохастики крайне мала, и что тогда брать за «эндогенный эталон» НМС?

Подчеркнем, что ЭЭЗ из физиологии НМС (биомеханики) нами сейчас распространен и на ССС, на нейросети мозга [17, 18] и другие ФСО. Это означает,

Таблица 3

Матрица парных сравнений 15 выборок параметров кардиоинтервалов у испытуемого в спокойном состоянии с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon Signed Ranks Test*) (число повторений  $N = 15$ ), число совпадений  $k_2 = 17$

	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	0,01	0,00	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,53	0,00	0,00	0,00	0,51	0,34	0,00	0,89	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,25	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,53	0,00	0,05	0,00		0,00	0,00	0,00	0,49	0,24	0,00	0,27	0,00
8	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00		0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,00	0,09		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,16	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,51	0,00	0,00	0,00	0,49	0,00	0,00	0,00		0,32	0,00	0,72	0,00
12	0,00	0,00	0,34	0,00	0,19	0,00	0,24	0,00	0,00	0,00	0,32		0,00	0,23	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	0,45
14	0,00	0,00	0,89	0,00	0,00	0,00	0,27	0,00	0,00	0,00	0,72	0,23	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	0,45	0,00	

что если мы будем у одного и того же испытуемого измерять значения КИ, то в неизменном гомеостазе ССС (для одного испытуемого) мы получим числа параметрических совпадений выборок КИ в виде  $k_3 \leq 20\%$ . Иными словами, доля стохастики несколько поднялось (в сравнении с НМС, где  $k_1$  и  $k_2 \leq 10\%$ ), но хаос статистических функций превалирует. Представим типичную картину для ССС в виде табл. 3 для КИ одного и того же испытуемого в неизменном состоянии.

### Обсуждение результатов

Очевидно, что мы имеем неоднородные выборки в неизменном гомеостазе как для ССС, так и для НМС. При этом измерение проводилось для параметров ССС согласно рекомендации кардиологов Европы, т. е. время измерения  $T = 5$  мин, число КИ не менее 300. Однако мы имеем разные выборки, разные их стохастические функции  $f(x)$  у одного и того же испытуемого. Как тогда определять норму (стандарт), если все статистические функции  $f(x_i)$  для КИ непрерывно и хаотически изменяются? Это касается и их СПС,  $A(t)$  и других характеристик (в рамках статистических расчетов). О какой физиологической норме может идти речь, если выборки не могут быть однородными? Что тогда следует понимать под термином «гомеостатическое регулирование», если нет подобия выборок КИ, нет их статистической устойчивости (вспомним термины «гомео» и «стаз», о которых говорилось выше). Что тогда понимать под устойчивостью в системе регуляции ССС (и НМС тоже), если почти все выборки статистически не совпадают?

Итог всех наших исследований за последние 20–25 лет заключается в доказательстве ЭЭЗ [7, 8, 11–13], когда системы регуляции гомеостатических систем (определяющих гомеостаз) не обладают статистической устойчивостью, они статистически не устойчивы по  $f(x)$ , СПС,  $A(t)$  и т. д. Тогда необходимо, видимо, вводить другие критерии устойчивости, неизменности гомеостатических систем и, как следствие, новые критерии стандарта (нормы) для систем регуляции НМС и ССС и в итоге всего гомеостаза. Подчеркнем, что из-за потери статистической устойчивости выборок параметров систем регуляции ФСО мы не можем в дальнейшем применять методы стохастики для описания неизменности гомеостатической

системы или ее изменения (эволюции) в онтогенезе или при хаотическом изменении параметров среды обитания в экологии человека [16]. Возникает острая необходимость выхода за пределы современной науки (ДСН), переходу к новым понятиям устойчивости функциональных систем человека, находящегося в различных экологических условиях.

*Новое понимание статистики гомеостатических систем.* Одна из центральных проблем гомеостаза по определению Ю. В. Наточина [10] сводится к пониманию нормы (или стандарта) в состоянии гомеостаза. Акцент на «эндогенный эталон» вполне оправдан, если мы работаем с системами регуляции ФСО по отклонению или по возмущению. Но если стандарта нет, что такое тогда гомеостатическое регулирование?

Подчеркнем, что внешние (например, экологические) факторы обычно выводят параметры НМС, ССС, НМС из равновесия, но выше мы доказали, что для НМС и ССС нет понятия равновесия, нет понятия статистической устойчивости их параметров  $x_i$ . Что же может тогда сохраняться при гомеостатическом регулировании функций (ФСО) и самого гомеостаза? Для ответа на этот вопрос нам необходимо ввести понятие фазовой плоскости и фазового пространства состояний. Для тремора это понятие имеет прямой физический смысл, т. к. там первая (биомеханическая) координата  $x_1(t)$  — это перемещение конечности в пространстве, а  $x_2 = dx_1/dt$  — скорость этого перемещения  $x_1(t)$ . Можно ввести и третью фазовую координату  $x_3 = dx_2/dt$ .

В таком двумерном фазовом пространстве вектора  $x(t) = (x_1, x_2)^T$  или трехмерном пространстве вектора  $x^3(t) = (x_1, x_2, x_3)^T$  мы можем получить траекторию движения  $x(t)$  в виде некоторой линии. Отметим, что для ССС мы можем считать первой фазовой координатой  $x_1(t)$  — величину КИ, и тогда нужно ввести и аналог  $x_2(t)$  для КИ (как дифференциал для  $x_1(t)$ ) и посмотреть фазовые траектории движения вектора  $x(t) = (x_1, x_2)^T$  для ССС). В качестве характерного примера мы представляем два фазовых портрета ССС двух женщин ханты (разных возрастов, для их параметров ССС) на рис. 1.

Очевидно, что каждый человек за 5 мин регистрации КИ демонстрирует не менее  $n = 300$  значений КИ, и мы можем построить его фазовый портрет. Нами было установлено, что фазовые портреты (см. рис. 1)

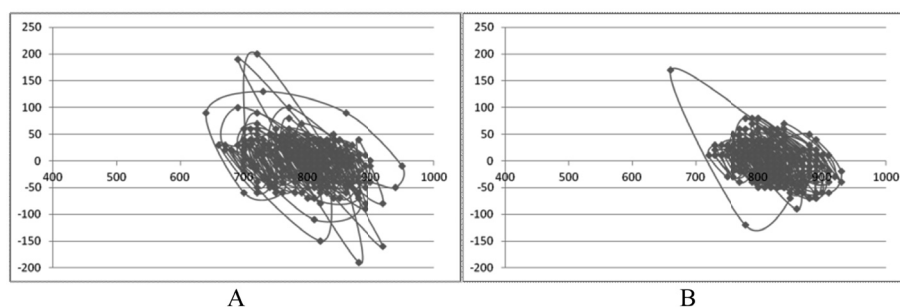


Рис. 1. Фазовый портрет представителей двух возрастных групп женщин (ханты): А — средний возраст  $\langle T_1 \rangle = 27$  лет,  $S_1 = 119\,000$  у. е.; В — средний возраст  $\langle T_2 \rangle = 43$  года  $S_2 = 64\,400$  у. е.

существенно различаются при изменении гомеостаза. Например, на рис. 1. мы представляем характерную картину уменьшения площади квазиаттракторов ССС женщин ханты с возрастом. Было доказано, что наименьшее значение площади квазиаттрактора (прямоугольник, который ограничивает фазовый портрет на рис. 1) наблюдается у женщины в возрасте 102 года (здесь площадь  $S$  квазиаттрактора для КИ минимальна и укладывается в 4–5 тысяч условных единиц (у. е.)).

На рис. 2 мы представляем график зависимости средних значений площадей  $S$  для квазиаттракторов женщин ханты трех возрастных групп: младшая группа  $\langle T_1 \rangle = 27$  лет, средняя группа  $\langle T_2 \rangle = 43$  года и старшая группа  $\langle T_3 \rangle = 58$  лет. Очевидно, что площадь  $S$  для КИ женщины возрастом 102 года может быть асимптотой для этого графика. Иными словами, если человек хочет дожить до этого возраста, то необходимо стремиться к такой зависимости (неуклонному падению  $S$  для КИ).

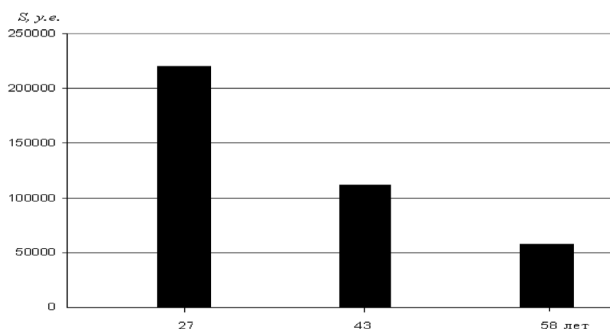


Рис. 2. Усреднённые значения площадей  $S$  квазиаттракторов (вертикальная ось, у. е.) на основе расчета кардиоинтервалов  $x_1$  и их скоростей изменений  $x_2 = dx_1/dt$  для трех возрастных групп женщин ханты (средний возраст группы указан на горизонтальной оси, годы)

В онтогенезе возможны и иные примеры, когда  $S$  для КИ нарастает с возрастом. Такая зависимость характерна для детей в возрасте 7–15 лет. Характерный пример такой эволюции параметров ССС для приезжих женщин, жителей Югры мы представляем на рис. 3. Подчеркнем, что имеются существенные

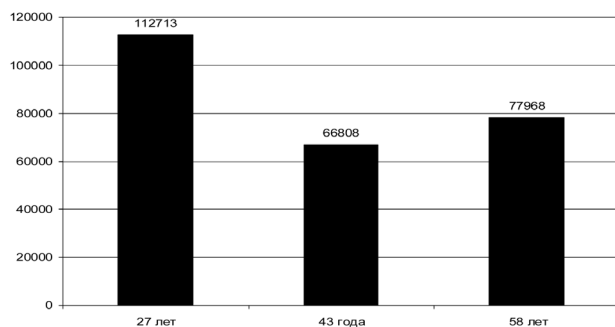


Рис. 3. Усреднённые значения площадей  $S$  квазиаттракторов (вертикальная ось, у. е.) на основе расчета кардиоинтервалов  $x_1$  и их скоростей изменений  $x_2 = dx_1/dt$  для трех возрастных групп женщин пришлого населения Югры (средний возраст группы указан на горизонтальной оси, годы)

изменения в возрастной динамике этих параметров при сравнении аборигенов и приезжих женщин Югры (Север Российской Федерации). Это представлено на рис. 2 и 3, где для аборигенов мы имеем неуклонное падение площади  $S$  квазиаттракторов с возрастом, а для приезжих женщин площадь  $S$  квазиаттракторов показывает параболическую зависимость (см. рис. 2 и 3).

Подчеркнем, что двукратное уменьшение площади КА (см. рис. 2) в новой теории гомеостаза характеризуется как эволюция гомеостатической системы. Именно на этих двух рисунках мы представили эволюцию гомеостатического регулирования (с возрастом) ССС, которая для приезжих женщин (см. рис. 3) отсутствует после 43 лет, фактически, речь идет о снижении влияния вагуса, активность которого приводит к изменению частоты сердечных сокращений. При нормальном физиологическом старении нарастает активность симпатической нейровегетативной системы и наблюдается падение активности парасимпатической вегетативной нервной системы. Нарушается баланс (с возрастом) этих систем именно у аборигенов, что и обеспечивает пролонгацию жизни женщинам ханты. Приезжие женщины этого не демонстрируют (см. рис. 3), и они не доживают даже до 90 лет.

Статика и кинематика ФСО [12, 13] (как пример гомеостатического регулирования) теперь оценивается в терминах квазиаттракторов (их параметров). При неизменном состоянии ФСО мы наблюдаем устойчивость площадей (объемов) квазиаттракторов ССС и НМС. При изменении состояния ФСО квазиаттрактор движется в фазовом пространстве состояний (см. рис. 2 и 3) или двукратно изменяет свой объем (см. рис. 2).

Итак, в рамках новой теории хаоса — самоорганизации мы имеем непрерывное и хаотическое изменение выборок параметров регуляторных функциональных систем (НМС, ССС, нейросетей мозга [7, 16]), которые осуществляют регуляцию гомеостаза организма человека. С позиций такой статистической неустойчивости теперь можно говорить о гомеостатическом регулировании параметров ФСО и нейросетей мозга, для которого характерна неустойчивость подряд получаемых выборок в неизменном гомеостазе (потеря однородности).

В этой связи возникает проблема оценки стабильности (неизменности) систем регуляции ФСО и нейросетей мозга и, наоборот, регистрации существенных изменений ФСО и нейросетей мозга, которые участвуют в регуляции гомеостаза организма человека. В рамках статистики это выполнить затруднительно, и тогда мы переходим к расчету параметров квазиаттракторов. Если эти параметры существенно не изменяются, мы говорим о статичности систем регуляции (ФСО, нейросетей мозга) гомеостаза и самого гомеостаза. Однако в экологии человека мы наблюдаем разные изменения ССС и НМС под действием экофакторов, что и показывают наши данные при возрастной динамике ССС (см. рис. 1, 2, 3).

**Благодарности**

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-07-00161 А «Разработка вычислительной системы мониторинга и моделирования параметров организма жителей Севера РФ», №18-07-00162 А «Вычислительные системы для идентификации параметров нормогенеза и патогенеза в биомеханике на примере тремора и теппинга».

**Авторство**

Еськов В. М. разработал концепцию статьи, внёс существенный вклад в дизайн исследования, принял участие в подготовке первого варианта статьи, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись; Гудков А. Б. участвовал в подготовке первого варианта статьи, внёс существенный вклад в редактирование присланной в редакцию рукописи; Филатов М. А. участвовал в статистическом анализе полученных результатов; Еськов В. В. провёл анализ и расчет матриц парных сравнений выборок параметров треморограмм и кардиоинтервалов испытуемых, осуществил анализ значений площадей квазиаттракторов у обследованных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Еськов Валерий Матвеевич – ORCID 0000-0002-1497-897X; SPIN 6349-8387

Гудков Андрей Борисович – ORCID 0000-0001-5923-0914; SPIN 4369-3372

Филатов Михаил Александрович – ORCID 0000-0002-5784-2888; SPIN 4362-0598

Еськов Валерий Валерьевич – ORCID 0000-0003-3295-1057; SPIN 6107-9234

**Список литературы**

1. Гомеостаз / под ред. П. Д. Горизонтова. М.: Медицина, 1981. 576 с.
2. Гомеостаз и регуляция физиологических систем организма / отв. ред. В. П. Нефедов. Новосибирск: Наука, 1992. 253 с.
3. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / отв. ред. В. Н. Новосельцев. Новосибирск.: Наука, 1991. 232 с.
4. Гудков А. Б., Попова О. Н., Скрипаль Б. А. Реакция системы внешнего дыхания на локальное охлаждение у молодых лиц трудоспособного возраста // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 4. С. 26–30.
5. Давыдовский И. В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969. 612 с.
6. Дерягина Л. Е., Цыганок Т. В., Рувинова Л. Г., Гудков А. Б. Психофизиологические свойства личности и особенности регуляции сердечного ритма под влиянием трудовой деятельности // Медицинская техника. 2001. № 3. С. 40–44.
7. Еськов В. М., Пятин В. Ф., Еськов В. В., Иляшенко Л. К. Эвристическая работа мозга и искусственные нейронные сети // Биофизика. 2019. Т. 64, № 2. С. 388–395.
8. Зинченко Ю. П., Еськов В. М., Григорьева С. В., Майстренко В. И. Нейрокомпьютерные модели эвристической деятельности мозга человека // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2018. № 3. С. 109–127.
9. Крыжановский Г. Н. Патологическая система // Вестник Российской академии медицинских наук. 1998. № 8. С. 3–8.
10. Наточин Ю. В. Гомеостаз // Успехи физиологических наук. 2017. Т. 48, № 4. С. 3–15.
11. 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.

12. Филатова О. Е., Прохоров С. А., Иляшенко Л. К. Хаос метеопараметров как признак гомеостатичности // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С. 33–38.

13. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic volatility in the dynamics of complex homeostatic systems // Doklady Mathematics. 2017. Vol. 95, N 1. P. 92–94.

14. Cannon W. B. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. Vol. 9. P. 399–431.

15. Cannon W. B. The wisdom of the body. 2nd edn. New York: WW Norton Company, 1932. 294 p.

16. Eskov V. V., Filatova O. E., Gavrilenko T. V. and Gorbunov D. V. Chaotic dynamics of neuromuscular system parameters and the problems of the evolution of complexity // *Biophysics*. 2017. Vol. 62, N 6. P. 961–966.

17. Eskov V. M. Cyclic respiratory neuron network with subcycles // *Neural Network World*. 1994. Vol. 4, N 4. P. 403–416.

18. Eskov V. M. Hierarchical respiratory neuron networks // *Modelling, Measurement and Control C.* 1995. Vol. 48, N 1–2. P. 47–63.

19. Filatova O. E., Eskov V. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // *Russian Journal of Biomechanics*. 2017. Vol. 21, N 3. P. 224–232.

20. Khadartsev A. A., Nesmeyanov A. A., Eskov V. M., Filatov M. A., Pab W. Fundamentals of chaos and self-organization theory in sports // *Integrative medicine international*. 2017. Vol. 4. P. 57–65.

21. Leonov B. I., Grigorenko V. V., Eskov V. M., Khadartsev A. A., and Ilyashenko L. K. Automation of the diagnosis of age-related changes in parameters of the cardiovascular system // *Biomedical Engineering*. 2018. Vol. 52, N 3. P. 210–214.

22. Zilov V. G., Eskov V. M., Khadartsev A. A., Eskov V. V. Experimental confirmation of the effect of “Repetition without repetition” N. A. Bernstein // *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017. Vol. 163, N 1. P. 4–8.

23. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V. and Eskov V. M. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples // *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017. Vol. 164, N 2. P. 115–117.

**References**

1. *Gomeostaz* [Homeostasis]. Ed. P. D. Gorizontov. Moscow, Meditsina Publ., 1981, 576 p.
2. *Gomeostaz i regulyatsiya fiziologicheskikh sistem organizma* [Homeostasis and regulation of the physiological systems of the organism]. Ed. V. P. Nefedov. Novosibirsk, Nauka Publ., 1992, 252 p.
3. *Gomeostaz na razlichnykh urovnyakh organizatsii biosistem* [Homeostasis at different levels of the organization of biosystems]. V. P. Nefodov, A. A. Yasaytis, V. N. Novosel'tsev; ed. V. N. Novosel'tsev. Novosibirsk, Nauka Publ., 1991, 232 p.
4. Gudkov A. B., Popova O. N., Skripal' B. A. External respiration system reaction to local cooling of skin of young able-bodied persons. *Meditsina truda i promyshlennaia ekologiya*. 2009, 4, pp. 26-30. [In Russian]
5. Davydovskiy I. V. *Obshchaya patologiya cheloveka* [General human pathology]. Moscow, Meditsina Publ., 1969, 612 p.



6. Deryagina L. E., Tsyganok T. V., Ruvina L. G., Gudkov A. B. Psychophysiological traits of personality and the specific features of heart rhythm regulation under the influence of occupational activities. *Meditssinskaia Tekhnika*. 2001, 3, pp. 40-44. [In Russian]
7. Eskov V. M., Pyatin V. F., Eskov V. V., Ilyashenko L. K. Heuristic Work of the Brain and Artificial Neural Networks. *Biofizika* [Biophysics]. 2019, 64 (2), pp. 388-395. [In Russian]
8. Zinchenko Yu. P., Yeskov V. M., Grigor'yeva S. V., Maystrenko V. I. Neurocomputer models of the heuristic activity of the human brain. *Vestnik moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psikhologiya* [Bulletin of Moscow University. Series 14. Psychology]. 2018, 3, pp. 109-127. [In Russian]
9. Kryzhanovskiy G. N. The pathologic system. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian academy of medical sciences]. 1998, 8, pp. 3-8. [In Russian]
10. Natochin Yu. V. Homeostasis. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Advances in physiological sciences]. 2017, 48 (4), pp. 3-15. [In Russian]
11. Pyatin V. F., Yeskov V. V., Filatova O. E., Bashkatova Yu. V. New presentation of human homeostasis and evolution. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny* [Archive of clinical and experimental medicine]. 2019, 28 (1), pp. 21-27. [In Russian]
12. Filatova O. E., Prohorov S. A., Ilyashenko L. K. Chaos of meteorological parameters as a sign of homeostasis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Journal of new medical technologies]. 2017, 24 (4), pp. 33-38. [In Russian]
13. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A., Gavrilenko T. V. Stochastic volatility in the dynamics of complex homeostatic systems. *Doklady Mathematics*. 2017, 95 (1), pp. 92-94.
14. Cannon W. B. Organization for physiological homeostasis. *Physiol. Rev.* 1929, 9, pp. 399-431.
15. Cannon W. B. *The wisdom of the body*. 2nd edn. New York: WW Norton Company, 1932, 294 p.
16. Eskov V. V., Filatova O. E., Gavrilenko T. V., Gorbunov D. V. Chaotic dynamics of neuromuscular system parameters and the problems of the evolution of complexity. *Biophysics*. 2017, 62 (6), pp. 961-966.
17. Eskov V. M. Cyclic respiratory neuron network with subcycles. *Neural Network World*. 1994, 4 (4), pp. 403-416.
18. Eskov V. M. Hierarchical respiratory neuron networks. *Modelling, Measurement and Control C*. 1995, 48 (1-2), pp. 47-63.
19. Filatova O. E., Eskov V. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. *Russian Journal of Biomechanics*. 2017, 21 (3), pp. 224-232.
20. Khadartsev A. A., Nesmeyanov A. A., Eskov V. M., Filatov M. A., Pab W. Fundamentals of chaos and self-organization theory in sports. *Integrative medicine international*. 2017, 4, pp. 57-65.
21. 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, 52 (3), pp. 210-214.
22. Zilov V. G., Eskov V. M., Khadartsev A. A., Eskov V. V. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N. A. Bernstein. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017, 163 (1), pp. 4-8.
23. Zilov V. G., Khadartsev A. A., Eskov V. V., Eskov V. M. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017, 164 (2), pp. 115-117.

#### Контактная информация:

Филатов Михаил Александрович – доктор биологических наук, профессор кафедры естественнонаучных и гуманитарных дисциплин филиала ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет» в г. Сургуте  
 Адрес: 628400, г. Сургут, ул. Энтузиастов, д. 38  
 E-mail: filatovmik@yandex.ru