

**ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ТРЕМОРА ПРИ ПАТОЛОГИИ (БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА)
В РАМКАХ КОМПАРТМЕНТНО-КЛАСТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

Д.К. БЕРЕСТИН, С.В. ГОРБУНОВ, Л.Г. КЛЮС, А.А. МИРЮГИН

*БУ ВО «Сургутский государственный университет», пр. Ленина 1, г. Сургут, 628412, Россия,
e-mail: bdk0720@gmail.com*

Аннотация. Компартментно-кластерное моделирование нейросетей мозга впервые было предложено в 80-90-х годах В.М. Еськовым и до настоящего времени не используется широко в биофизике сложных систем. В рамках компартментно-кластерного подхода возникает возможность построения адекватных математических моделей, которые могут представлять сразу несколько типов якобы стационарных режимов биомеханических систем. В рамках новой теории хаоса – самоорганизации, когда постоянно $dx/dt \neq 0$, но при этом движение вектора состояния системы $x(t)$ может происходить в пределах ограниченных объемов фазового пространства состояний – V_G , вводятся новые критерии для разделения двух типов движения (тремор и теппинг). Представлены модели эволюции тремора в режиме трёх переходов: нормальный постуральный тремор, тремор при болезни Паркинсона и ригидная форма. Производится сравнение модельных данных и наблюдений над больными. Демонстрируются конкретные примеры изменения параметров матриц парных сравнений и квазиаттракторов при внешних возмущениях в системе регуляции положения конечности испытуемых. Нарастание драйва от уже (за счет дефицита дофамина) приводит в наших моделях и стационарным режимам $x(t) \approx const$, что описывает ригидную форму болезни Паркинсона.

Ключевые слова: компартментно-кластерная модель, тремор, болезнь Паркинсона.

**CHAOTIC TREMOR DYNAMICS AT THE PATHALOGY (PARKINSON'S DISEASE) USING
THE COMPARTMENT CLUSTER MODELING**

D.K. BERESTIN, S.V. GORBUNOV, L.G. KLUS, A.A. MIRUGIN

Surgut state University, Lenin av., 1, Surgut, 628412, Russia, e-mail: bdk0720@gmail.com

Abstract. The compartment cluster modeling of neural networks of the brain was proposed for the first time in the 80-90 years by V.M. Eskov and until now it is not widely used in biophysics complex systems. Using the compartment cluster approach allows to built the adequate mathematical models which may be presented a variety of types supposedly stationary modes of biomechanical systems. The new theory of chaos and self-organization, when $dx / dt \neq 0$ is a constant, but the motion $x (t)$ of the system state vector can occur within a limited amount of states in phase space - V_G , the new criteria for the separation of the two types of motion (tremors and tapping) are introduced. The authors present a model of the evolution of the tremor in the mode of the three transitions: normal postural tremor, tremor in Parkinson's disease and rigid form, as well as compare the model data and observations of the patient. The article demonstrates the specific examples of changes in the parameters of the matrices of paired comparisons and quasi-attractors under external perturbations in the system of regulation of the position of the test limb. Increasing drive (by dopamine deficiency) results in these models and stationary regimes $x (t) \approx const$, it describes a rigid form of Parkinson's disease.

Key words: compartment cluster model, tremor, Parkinson's disease.

Введение. Сейчас все четче становится очевидным базовая гипотеза: многие регуляторные системы организма человека и других млекопитающих организованы и функционируют по принципу организации компартментных систем. Универсальность компартментно-кластерного подхода объясняется сравнительно большим и объективным набором базовых принципов организации таких систем, а также наличием хорошо разработанной компартментно-кластерной теории биосистем, основы которой были заложены В.М. Еськовым и рядом других ученых конца 20-го и начала 21-го века [5-8].

Если описывать такие процессы двухкластерными трехкомпаратментными моделями, в которых верхний кластер – это *нервно-мышечная система* (НМС), то мы можем описывать и разные формы болезни Паркинсона. В системах регуляции движением, в случае болезни Паркинсона, мы будем иметь функцию выхода $y(t)$ с 1-го кластера, это можно представлять как биологическое состояние возбуждения стриатума, красного ядра и ретикулярной формации мозга, через возбуждающее воздействие на спинальные мотонейроны и вставочные нейроны спинного мозга (ответственные за организацию движений)

[11-13] Даже это возбуждение реализуется периферическими отделами НМС. Моделирование этих процессов и составит основу нашего исследования.

1. Механизмы организации движений и эволюция возникновения болезни Паркинсона.

Эволюция в системах управления движением за счёт изменения уровня дофамина в ЦНС в виде перехода: норма (хаотический постуральный тремор), патологический тремор при болезни Паркинсона (как второй режим) и вторая стадия развития патологии (ригидная форма болезни Паркинсона) до настоящего времени в рамках одной модели никем еще не была представлена. Подчеркнём, что такая эволюция организма обусловлена динамикой развития патологии на уровне ЦНС (голубое пятно, черная субстанция), которая при старении или травмах может резко снизить уровень дофамина). В связи с такими патологическими изменениями уровня нейротрансмиттера и изменением уровня возбуждения полосатого тела (*striatum*), происходит активизация ретикулярной формации, красного ядра и далее структур спинного мозга [3]. Все это осуществляется весьма сложным образом, что может быть описано в рамках нового *компарментно-кластерного подхода* (ККП). Он сейчас разрабатывается в рамках общей *компарментно-кластерной теории биосистем* (ККТБ) [4-8].

Известно, что *striatum* (полосатое тело) получает возбуждающую афферентную импульсацию от разных областей коры прямо и через таламус (включая и интраламинарные ядра таламуса). Определённое влияние оказывает и черное вещество (оно эндогенно формирует уровень дофамина в мозге человека). Эфферентные связи *striatum* (преимущественно тормозные) имеют с *pallidum* (бледный шар), от которого начинается главный эфферентный путь базальных ганглиев (через таламус, его двигательные вентральные ядра и двигательную кору). *Pallidum* и *striatum* имеют эфферентные связи и с ретикулярной формацией, и с красным ядром, влияя в конечном итоге на уровень возбуждения спинальных мотонейронов [3].

Таким образом в краткой представляемой схеме выделяем два кластера: 1-й кластер на уровне ЦНС (*striatum*, *pallidum*, красное ядро, ретикулярная формация) и 2-й кластер на спинальном уровне (возбуждаются мотонейроны и интернейроны спинного мозга, флексоры и экстензоры). Эти кластеры входят в модель (рис. 1) и систему (1), которая будет описана ниже. Второй, нижний кластер обеспечивает удержание пальца в пространстве при постуральном треморе или, наоборот, регулярные движения пальца при теппинге [8-11].

При анализе активационных сдвигов на электроэнцефалограмме часто выделяют лишь одно патогенетическое звено. Рядом авторов показывается, что существует и другое звено, которое взаимодействует с другими звеньями неспецифических систем [14-19]. Только лишь при дрожательных формах паркинсонизма уровень моторно-активационных сдвигов может превышать норму. Понижение уровня моторно-активационных сдвигов является наиболее частым феноменом для других форм нарушений [3].

2. Компартментно-кластерное моделирование хаотической динамики тремора в норме.

В рамках компартментно-кластерной модели (рис. 1) вся сложная регуляторная система определяется состоянием первого (верхнего уровня) кластера. Второй кластер, состоящий из трех компартментов (1-й компартмент – афферентные нейроны, вставочные нейроны – второй компартмент, эфферентные нейроны, посылающие сигналы на мышцы), работает в автоматическом режиме из-за различного уровня драйвов *Ud*, исходящего от 1-го кластера (рис. 1).

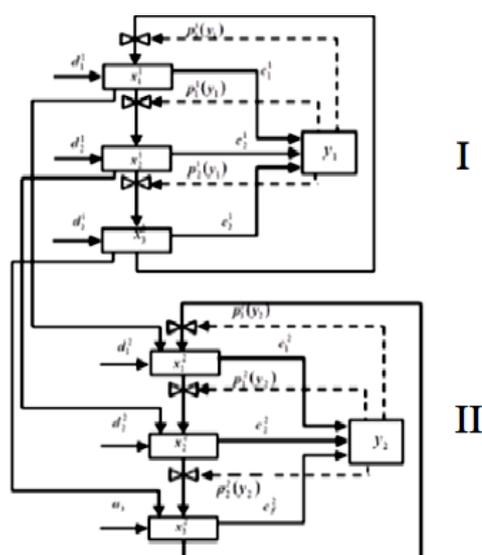


Рис.1. Графовая структура двухкластерной трехкомпарментной системы регуляции микроперемещений конечности человека (регуляции тремора)

Для структуры рис.1 можно представить двухкластерную, трехкомпарментную модель в виде системы дифференциальных уравнений. Эта система уравнений, описывающая данную графовую модель, имеет вид:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= A_{11}(y_1)x_1 - bx_1 + U_1d_1, \\ \dot{x}_2 &= A_{21}x_1 + A_{22}(y_2)x_2 - bx_2 + U_2d_2, \\ y_1 &= c_{11}^T x_1, \\ y_2 &= c_{21}^T x_1 + c_{22}^T x_2. \end{aligned} \quad (1)$$

При этом вектор $x_1(t)$ описывает состояние возбуждения структур ЦНС, а $x_2(t)$ – состояние периферийной НМС в виде регистрируемых движений (тремор) или *электромиограмм* (ЭМГ) [6-10]. Получаемый в результате моделирования выходной от 1-го кластера сигнал $y=y(t)$ при *различных внешних управляющих воздействиях* (ВУВ) в виде Ud обладает различными свойствами. Фактически, уровень управляющего сигнала Ud_i , как следствие, входной сигнал для 2-го кластера можно условно разделить на три уровня, по мере роста значения Ud_i . Конечные значения выходного сигнала $y_2=y_2(t)$ и ВУВ Ud_i зависят от конкретной настройки модели, но выходной моделируемый сигнал на выходе 2-го кластера (т.е. что мы регистрируем в эксперименте) может быть разделен [1-5].

Один из уровней, который соответствует нормогенезу сложных регуляторных биомеханических систем является например, *функциональных систем организма* (ФСО) в нормальном состоянии (у нас это НМС). Второй уровень – нормогенез сложных биосистем в возбужденном состоянии, который регистрируется как произвольные движения конечности организма (например, в условиях холодного тремора, как существенного внешнего воздействия) или локализованный патогенез (паркинсонизм), выраженный патогенез сложных биосистем. Третий уровень состояния биосистемы – патогенез с высоким уровнем генерализации патологических процессов, когда возникает ригидность в мышцах (сгибатели и разгибатели возбуждаются одновременно). Все эти уровни состояния регуляции НМС у нас могут быть смоделированы в рамках ККТБ, т.е. моделей вида (1).

При определенном значении внешнего управляющего драйва ($Ud=160$ усл.ед.) хаотический сигнал на выходе системы усиливается по амплитуде (рис. 2 а) и частоте. На АЧХ (рис. 2 б) можно заметить резкое увеличение амплитуды микроперемещений сигнала в частотном диапазоне от 2 до 4 Гц.

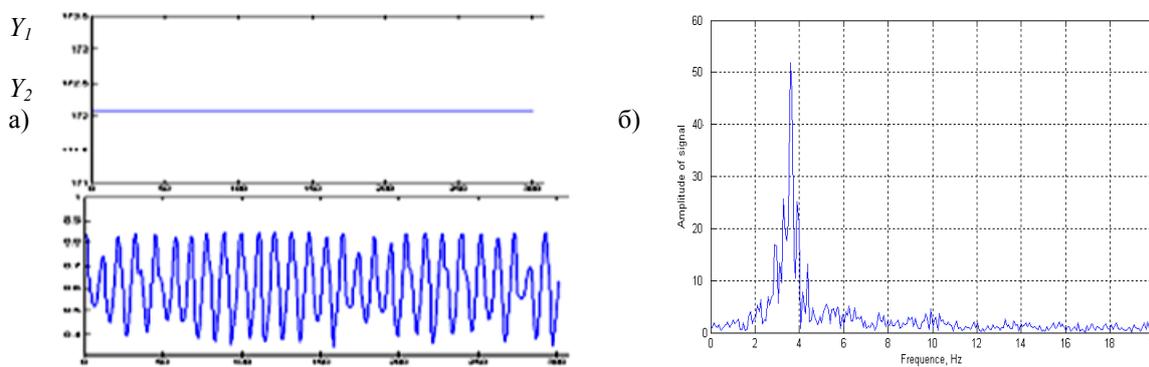


Рис.2. Выход $Y(t)$ трехкомпарментной системы в ответ на стационарное воздействие $Ud=160$ усл.ед.: а) временная развертка выходов $Y_1(t)$ и $Y_2(t)$ с кластеров верхнего и нижнего уровней иерархии соответственно; б) АЧХ интегральной величины y_2

Получается, что изменяя интенсивность драйва Ud , мы получаем особые характеристики с хаотической динамикой поведения $y(t)$. Это соответствует переходу от нормального функционирования НМС человека (и любых других ФСО) к патологическому. В целом, невозможно предсказать значение биоэлектрической активности эффекторных органов в последующий момент времени, что и является неопределенностью 2-го типа в *теории хаоса – самоорганизации* (ТХС) и составляет основу всей третьей парадигмы [6-15].

Когда производим более сильные изменения b и Ud , то наблюдаются патологические режимы тремора, например, при болезни Паркинсона. Действительно, подавая на вход двухкластерной модели в момент времени t_0 некоторое повышенное значение U_0 , система генерирует другую активность на выходе. Изменяя величину управляющего драйва Ud , можно получить разный характер микроперемещений (тремора) на выходе системы – от хаотического до установившегося (стационарного) режима.

Появление неустойчивой периодичности (с вариацией частот) в характеристиках НМС (как и в любой реальной биосистеме) соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона.

Для исследования данного факта были проведены наблюдения, где производилась регистрация *треморграмм* (ТМГ) условно здорового испытуемого и испытуемого с диагнозом болезни Паркинсона. Обследование производилось не инвазивными методами и соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2000 г.).

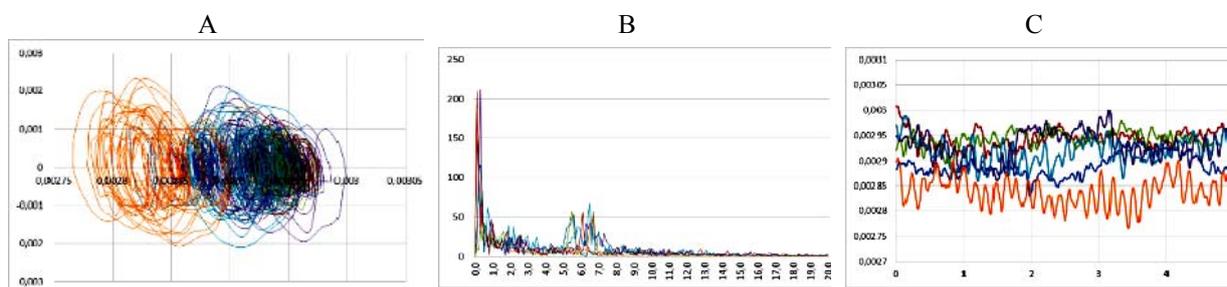


Рис.3. Общая картина суперпозиции фазовых портретов – А, АЧХ – В, треморограмм человека с диагнозом болезнь Паркинсона – С

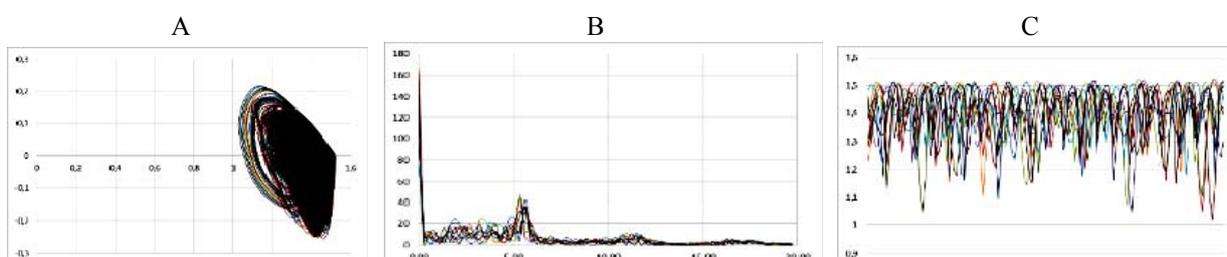


Рис. 4. Результаты моделирования: суперпозиция фазовых портретов – А, АЧХ – В, треморограмм модельных данных – С

На рис. 3, 4 мы представляем результаты суперпозиции 15-ти фазовых портретов (А), суперпозицию амплитудно-частотных характеристик – В, треморограмм (рис. 4) и модельных треморограмм – С (рис. 4).

В целом рисунки выше демонстрируют отсутствие возможности повторения не только двух произвольных движений, но и двух одинаковых серий таких (якобы произвольных) движений. Для испытуемого с диагнозом паркинсонизм можно выделить некоторые характерные пики частот в районе 5-8 Гц, что не характерно для условно здорового испытуемого. Модель на рис. 4 повторяет наличие таких максимумов (с изменением масштаба).

Появление периодичности в характеристиках тремора (как и в любой реальной биосистеме) соответствует патологическому явлению, например, болезни Паркинсона. Во время этого заболевания, как известно, активность мозга возрастает (неконтролируемо) на уровне стриатума. Поэтому для возврата пациента в нормальное состояние задача медиков заключается в подавлении активности стриатума лекарственными препаратами (например, Юмексом). Разработанная модель позволяет намеренно уменьшать интенсивность 1-го управляющего кластера (в виде стриатума), что приводит к уменьшению амплитуды перемещений сигнала на выходе первого кластера. Такая ситуация соответствует эффекту лечения, при болезни Паркинсона.

Закключение. Доказана возможность компартментно-кластерного моделирования нормального (постурального) тремора и патологического тремора (болезни Паркинсона). Выявлена биомеханическая схожесть тремора человека при болезни Паркинсона и модельных данных (по треморограммам и АЧХ), что нивелирует грани в оценке произвольности и непроизвольности движений.

Компартментно-кластерная модель обеспечивает иллюстрацию возникновения болезни Паркинсона при снижении уровня дофамина и нарастания активности стрио-паллидарного комплекса. Возникновение дефицита дофамина в нашей модели проявляется в нарастании драйва Ud от 1-го кластера – нейросетей головного мозга, что приводит к бифуркациям рождения циклов во втором кластере в виде $y_2(t)$. Частоты этих циклов также варьируют с изменением Ud и b , что согласуется с наблюдениями. При критических значениях Ud возникает ригидная форма болезни Паркинсона.

Литература

1. Вохмина Ю.В., Полухин Л.М., Бикмухаметова Л.М., Тотчасова М.В. Стационарные режимы поведения сложных биосистем в рамках теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 1. С. 141–144.
2. Гавриленко Т.В., Баженова А.Е., Балтикова А.А., Башкатова Ю.В., Майстренко Е.В. Метод многомерных фазовых пространств в оценке хаотической динамики тремора // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 1-5. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4340.pdf> (дата обращения 15.04.2013).
3. Голубев В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999. 416 с.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 106–110
5. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Ватамова С.Н., Даянова Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть 11. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем / Под ред. Еськова В.М. и Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2014. 192 с.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Неопределенность в квантовой механике и биофизике сложных систем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2014. № 5. С. 41–46.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатова О.Е. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 6–10.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 143–152.
9. Еськов В.М., Полухин В.В., Дерпак В.Ю., Пашнин А.С. Математическое моделирование произвольных движений в норме и при патологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 2. С. 75–86.
10. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–60.
11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия «гомеостаза» // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 4 (4). С. 29–33.
12. Еськов В.М., Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В. Эволюция хаотической динамики коллективных мод как способ описания поведения живых систем // Вестник Московского университета. Сер. 3. Физика. Астрономия. 2016. № 2. С.3–15.
13. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
14. Еськов В.М., Газя Г.В., Майстренко Е.В., Болтаев А.В. Влияние промышленных электромагнитных полей на параметры сердечнососудистой системы работников нефтегазовой отрасли // Экология и промышленность России. 2016. № 1. С. 59–63.
15. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Еськов В.В. Понятие эволюции Гленсдорфа-Пригожина и проблема гомеостатического регулирования в психофизиологии // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2016. № 1. С. 3–24.
16. Фудин Н.А., Еськов В.М., Белых Е.В., Троицкий А.С., Борисова О.Н. Избранные медицинские технологии в работе спортивного тренера (по материалам тульской и сургутской научных школ) // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 3 (3). С. 56–61.
17. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Морозов В.Н., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Цогоев А.С., Наумова Э.М., Крюкова С.В., Митрофанов И.В., Валентинов Б.Г., Седова О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Гонтарева С.Н., Еськова В.М. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. I. 298 с.
18. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.

19. Eskov V.M. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development // Emergence: Complexity & Organization. 2014. V. 16(2). P. 109–117.

References

1. Vokhmina YV, Polukhin LM, Bikmukhametova LM, Totchasova MV. Stacionarnye rezhimy povedeniya slozhnykh biosistem v ramkakh teorii khaosa-samoorganizatsii [Stationary modes of behavior of complex biological systems in the framework of the theory of chaos, self-organization]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(1):141-4. Russian.

2. Gavrilenko TV, Bazhenova AE, Baltikova AA, Bashkatova YV, Maystrenko EV. Metod mnogomernykh fazovykh prostranstv v otsenke khaoticheskoy dinamiki tremora [The method of multidimensional phase spaces in assessing the dynamics of chaotic tremor]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Apr 15];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4340.pdf>.

3. Golubev VL. Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma [Parkinson's disease and Parkinson's syndrome]. Moscow: MEDpress; 1999. Russian.

4. Es'kov VM, Es'kov VV, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DY. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattrakornykh rasstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [system synthesis method based on the calculation of distances mezhattrakornykh in the hypothesis of uniform and non-uniform distribution in the study of the effectiveness of kinesitherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.

5. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Khimikova OI, Bashkatova YV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayanova DD, Dzhumagalieva LB, Kuznetsova VN. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' 11. Sistemnyy sintez parametrov funktsiy organizma zhiteley Yugry na baze neyrokomp'yutinga i teorii khaosa-samoorganizatsii v biofizike slozhnykh system [System analysis, management and information processing in biology and medicine. Part 11: System synthesis parameters Ugra residents of body functions on the basis of neurocomputing theory and self-chaos in the biophysics of complex systems]. Pod red. Es'kova VM i Khadartseva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2014. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Neopredelennost' v kvantovoy mekhanike i biofizike slozhnykh system [The uncertainty in quantum mechanics and biophysics of complex systems]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 3: Fizika. Astronomiya. 2014;5:41-6. Russian.

7. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kozlova VV, Filatova OE. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov i metodov mnogomernykh fazovykh prostranstv pri otsenke khaoticheskoy dinamiki parametrov nervnomyshechnoy sistemy cheloveka v usloviyakh akusticheskikh vozdeystviy [The use of statistical techniques and methods of multidimensional phase spaces in assessing the chaotic dynamics of human neuromuscular system parameters in terms of acoustic effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):6-10. Russian.

8. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA, Litovchenko OG. Problema otsenki effektivnosti lecheniya na osnove kinematicheskoy kharakteristiki vektora sostoyaniya organizma [The problem of evaluating the effectiveness of the treatment on the basis of the kinematic characteristics of the vector state of the organism]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;22(1):143-52. Russian.

9. Es'kov VM, Polukhin VV, Derpak VY, Pashnin AS. Matematicheskoe modelirovanie neproizvol'nykh dvizheniy v norme i pri patologii [Mathematical modeling of involuntary movements in health and disease]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;2:75-86. Russian.

10. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Khimikova OI. Neyroemulyatory pri identifikatsii parametrov poryadka v ekologii cheloveka [Neyroemulyator in identifying the order of the parameters in human ecology]. Ekologiya cheloveka. 2015;5:57-60. Russian.

11. Es'kov VM, Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Universal'nost' ponyatiya «gomeostaza» [The universality of the concept of "homeostasis"]. Klinicheskaya meditsina i farmakologiya. 2015;4(4):29-33. Russian.

12. Es'kov VM, Es'kov VV, Vokhmina YV, Gavrilenko TV. Evolyutsiya khaoticheskoy dinamiki kolektivnykh mod kak sposob opisaniya povedeniya zhivykh system [The evolution of chaotic dynamics of collective modes as a way to describe the behavior of living systems]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 3. Fizika. Astronomiya. 2016;2:3-15. Russian.

13. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Vokhmina YV. Khaoticheskaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstaviteley koren'nogo i prishlogo naseleniya Yugry [Chaotic dynamics of cardio three age groups, the representatives of the radical and alien population of Ugra]. Uspekhi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.

14. Es'kov VM, Gazya GV, Maystrenko EV, Boltaev AV. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na parametry serdechnosudistoy sistemy rabotnikov neftegazovoy otrasli [The impact of electromagnetic

fields on the industrial parameters of the cardiovascular system of the oil and gas industry workers]. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*. 2016;1:59-63. Russian.

15. Zinchenko YP, Es'kov VM, Es'kov VV. Ponyatie evolyutsii Glansdorfa-Prigozhina i problema gomeostateskogo regulirovaniya v psikhofiziologii [The concept of evolution Glansdorff-Prigogine and the problem of homeostatic regulation in psychophysiology]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psikhologiya*. 2016;1:3-24. Russian.

16. Fudin NA, Es'kov VM, Belykh EV, Troitskiy AS, Borisova ON. Izbrannye medi-tsinskie tekhnologii v rabote sportivnogo trenera (po materialam tul'skoy i surgutskoy nauchnykh shkol) [Selected medical technologies in the sports trainer (based on Tula and Surgut scientific schools)]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya*. 2015;3(3):56-61. Russian.

17. Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Morozov VN, Kidalov VN, Filatova OE, Gontarev SN, Khadartseva KA, Tsogoev AS, Naumova EM, Kryukova SV, Mitrofanov IV, Valentinov BG, Sedova OA. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya [Regenerative medicine: Monograph]. Pod red. Khadartseva AA, Gontareva SN, Es'kova VM. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. T. I. Russian.

18. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii [Principles of training of athletes on the basis of self-organization and chaos theory]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2013;9:87-93. Russian.

19. Es'kov VM. Evolution of the emergent properties of three types of societies: the basic law of human development. *Emergence: Complexity & Organization*. 2014;16(2):109-117.

Библиографическая ссылка:

Берестин Д.К., Горбунов С.В., Ключ Л.Г., Мирюгин А.А. Хаотическая динамика тремора при патологии (болезнь Паркинсона) в рамках компартментно-кластерного моделирования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-9.pdf> (дата обращения: 21.09.2016). DOI: 12737/21671.