

ФРАКТАЛЫ И МУЛЬТИФРАКТАЛЫ В ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММАХ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММАХ: ИНФОРМАТИВНОСТЬ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Тараненко А.М.

ФГБОУ РАН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН», Пушкино, e-mail: taranenko1@rambler.ru

Адаптивная медицина опирается, в частности, на методы купирования оксидативного стресса, который важен в генезе многих болезней, в том числе болезней сердечно-сосудистой системы и головного мозга. Методы preconditionирования и активации HIF-1 фактора могут быть эффективны. С другой стороны, эти воздействия изменяют нелинейные ритмы сердца и мозга, что может быть установлено изучением фрактальных показателей электрокардиограмм и электроэнцефалограмм. Эти данные показали, что адаптивность и дизадаптивность связана с появлением и исчезновением фракталов и мультифракталов в динамике сердца и мозга. Накопилось достаточно много теоретических и клинических данных, в отечественной и зарубежной литературе, нуждающихся в обобщении. В обзоре изучаются наиболее интересные для практической медицины выводы из этих работ и приводятся теоретические данные автора по обобщению этого направления в единую картину. Методы изучения variability сердечного ритма и фрактальные методы дополняют друг друга. В работе предлагается использовать при разработке уточненных методик лечебного оксидативного стресса данные обработки электрокардиограмм и электроэнцефалограмм по изменению фрактальных показателей. Это может дать более надежные схемы возможного лечебного воздействия.

Ключевые слова: variability, аритмия, бёрсты, фракталы, мультифракталы, показатели адаптивности, адаптивная медицина.

FRACTALS AND MULTIFRACTALS IN ELECTROCARDIOGRAMS AND ELECTROENCEPHALOGRAMS: INFORMATIVITY AND NEW OPPORTUNITIES

Taranenko A.M.

FGBOU "Institute of theoretical and experimental biophysics", Puschino, e-mail: taranenko1@rambler.ru

Adaptive medicine based, in particular, on methods of cupping oxidative stress, which is important in the genesis of many diseases, including diseases of the cardiovascular system and the brain. Methods for preconditioning and activating the HIF-1 factor can be effective. On the other hand, these effects change the non-linear rhythms of the heart and brain, which can be established by studying the fractal parameters of the electrocardiograms and electroencephalograms. These data showed that adaptability and disadaptivity are associated with the appearance and disappearance of fractals and multifractals in the dynamics of the heart and brain. A lot of theoretical and clinical data has accumulated in the domestic and foreign literature that need to be generalized. The review examines the most interesting conclusions for practical medicine from these works and presents the author's theoretical data on the generalization of this direction into a single picture. Methods for studying heart rhythm variability and fractal methods complement each other. In the work, it is proposed to use in the development of refined methods of therapeutic oxystress the data of the electrocardiograms and electroencephalograms processing for changing fractal indicators. This can give more reliable schemes for a possible therapeutic effect.

Keywords: variability, arrhythmia, bursts, fractals, multifractals, adaptability indicators, adaptive medicine.

Открытие того, что слишком ритмичная работа сердца может быть предиктором скорой смерти [1-3], установило важность нелинейных режимов, хаоса, фракталов и мультифракталов [4] в работе сердца. Такие режимы могут быть необходимы для повышения так называемой робастности, устойчивости [5-7] сердца к возмущениям стрессами, так и для расширения диапазона адаптивности [8-10], потому что в её обеспечение включается диапазон частот работы сердца, в том числе и медленные ритмы [8; 11], включая даже

сезонные ритмы [8]. Для нелинейных процессов характерны крупные выбросы по амплитуде [12-14], изменению частоты [15] или фазы [16] ритма. В литературе по сердечным аритмиям хорошо известно, что снижение variability сердечного ритма (снижение размера частотных окон ритма) есть маркер снижения адаптивности сердечно-сосудистой системы, а превышение параметром variability ритма некоего порога, либо же альтернации ритма [14] (выбросы больших амплитуд у ритма), или же задержки и опережения у фаз ритма - отрицательно сказываются на адаптивности. Эти данные о variability ритмов сердца показывают наличие существенно нелинейных процессов в динамике сердца и характерных для них больших выбросов амплитуды, частоты, фазы. Мультифракталы представляют собой как бы проявления генераторов колебаний не с одним, а с несколькими независимыми выбросами (для аритмий сердца это будут альтернации ритма [14] на почве нарушения просвета сосудов, на почве нарушений дыхательного ритма, на почве кардионевротических причин и нарушений в миокарде и т.д., а для мозговых волн это могут быть бёрсты с вышесредней амплитудой - например, при обострении эпилепсии) от нескольких процессов, соединенных в один [1] или несколько [11] генераторов ритма. Эти выбросы могут происходить не только по амплитуде, но и по частоте или по фазе ритма. Это может означать, что в ходе адаптивных изменений в организме от эмоциогенных факторов, нагрузки, токсикоза, инфекции, режимов питания фрактал в динамике мозга или сердца может изменить свою характеристику фрактальной размерности и бифуркационно перейти в мультифрактал [11; 13], мультифрактал же может перейти в мультифрактал с иной фрактальной размерностью, большей или меньшей, чем прежняя [11; 13]. Классические методики расшифровки аритмий на электрокардиограммах никто не отменил, они имеют свое ценное значение. С их помощью может быть установлен широкий класс нарушений в различных местах сердечно-сосудистой системы, что важно и для установления диагноза заболевания, и для контроля успешности лечения. Адаптивная медицина [17-19] воздействует на мощность или энергию органов, при этом воздействии сильно нелинейные процессы более себя проявляют. Методы изучения variability ритма сердца [11] по-своему также «видят» нелинейные перестройки динамики сердца, поэтому их полезно сопоставлять с построением трехмерных интервалограмм для изучения так называемой размерности мультифракталов [20; 21]. Но мультифракталы будут лучше описывать реальное наличие многих переходных процессов при адаптации организма, а не его реакции на некие твердо заданные воздействия. Поэтому классические и нелинейные методы дополняют друг друга. Нелинейные выбросы могут быть как полезны [22-24], так и вредны [13; 25; 26], быть адаптивными [27; 28] и дизадаптивными [27; 28]. Они могут быть естественным языком [29; 30] для описания того, к каким следствиям приводят

тренирующие организм воздействия лечебной адаптивной медицины [17-19]. Накопилось много клинических данных и их описания методами изучения фракталов и мультифракталов ритмов электрокардиограмм (ЭКГ) и электроэнцефалограмм (ЭЭГ) [11; 31; 32]. Они нуждаются в систематизации и установлении какой-то единой картины понимания этих явлений.

Поскольку фракталы и мультифракталы могут быть как маркерами сердечных катастроф [6; 13; 14] и срыва когнитивной продуктивности [15; 31; 32], так и маркерами улучшений адаптивности [9; 27; 28], следует выявить, при каких условиях они проявятся в первом качестве, а при каких во втором. Это может быть установлено на модели [7; 9; 10] для биохимических часов организма как регулятора взаимодействия катаболизма и анаболизма [33], которая охватывает обе альтернативные возможности в механизме адаптации к стрессу или в механизме адаптации при заболеваниях и имеет регулируемые параметры, по которым можно предсказать тот или иной исход улучшения или ухудшения адаптивности [7; 8; 34]. Результаты этого исследования позволяют упорядочить картину результатов изучения фракталов и мультифракталов в ритмах ЭКГ и ЭЭГ, полученных в отечественной и зарубежной литературе - с точки зрения ключевых выводов из нее для медицины. И позволяют предложить для методов адаптивной медицины маркеры контроля для успешности методов по характеристикам фракталов и мультифракталов для ритмов сердца и мозга.

Биоинформационные методы в изучении ритмов. Краткое пояснение.

Биоинформатика имеет конечной целью биомедицину. Новые клинические эффекты и их объяснение на языке регулируемых биохимических процессов, описание динамики этих процессов и ее изменений позволяют глубже понимать патогенетический механизм заболеваний и указывать мишени или маркеры для успешности лечебных воздействий. Литература по фракталам и мультифракталам в ЭКГ и ЭЭГ накапливает много специальных знаний [13; 14; 21], которые нуждаются в охвате их в общую картину, а также в разъяснении и обобщении. Это осуществляется на базе языка динамики сердечных и мозговых ритмов и на базе языка моделирования [7; 27; 33] механизма энергетики и мощности исследуемых систем, в том числе в условиях адаптивных тренингов и окситерапии [17-19] и других лечебных воздействий [16]. Сочетанное моделирование этих процессов бифуркаций мультифракталов в ЭКГ и ЭЭГ и бифуркаций динамики энергетики [7], изучаемой как важная сторона механизма биохимических часов [7; 27; 33], и выводы из такого моделирования обогащают биомедицину новыми возможностями контроля здоровья и лечебных воздействий и позволяют разрабатывать новые методы лечебных воздействий в рамках адаптивной медицины. Такие источники информации (клинические данные

нелинейной обработки ЭКГ и ЭЭГ) [35-37] и методы ее обобщения моделированием и сопоставлением различных данных на почве модели являются адекватными для решения биомедицинских задач в данной тематике, потому что сами динамические процессы в сердце и мозге нелинейны и требуют некоторых понятий из нелинейного мира [31]. В работе читатель не получает перегрузки специальными математическими знаниями, ее язык конкретизируется на введении в обиход простых понятий характеристик фрактальности ритмов и их соответствия адаптивности или дизадаптивности в состоянии больного. Поэтому работа может дать полезную информацию для специалистов по адаптивной медицине.

Результаты исследования и моделирования для данных биоинформатики о фракталах и мультифракталах в динамике сердца и мозга и их обсуждение

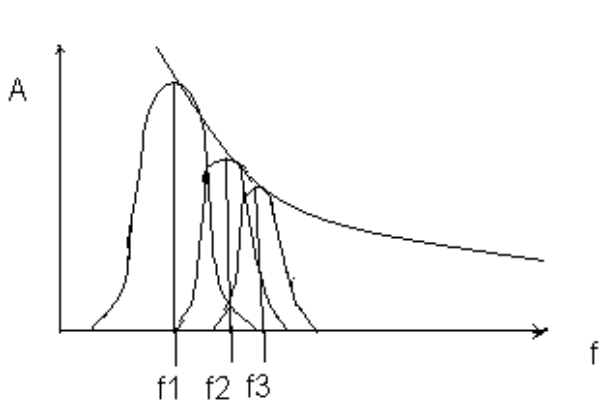
1. Как помочь организму повысить свою адаптивность.

Лекарственная терапия может порой (но не всегда) лишь стабилизировать течение болезни, в то время как методы повышения адаптивности организма могут давать здоровье, исцелять базовые болезни [8; 18; 34]. Для повышения адаптивности нужна сочетанная физическая [19], тепловая и гипоксическая нагрузка [38-40], перекрестная адаптация [27-29], она помогает больным для адаптации к сезонным изменениям температуры, освещенности [16] и в проблеме сезонных авитаминозов. При всех этих типах нагрузок усиливается оксидативный стресс [19; 41; 42]. Собственные антиоксидантные системы не справляются с ним, поэтому нужны пищевые антиоксиданты [40]. Тренинги приводят к адаптации: малой, немедленной (часы, 1-5 суток), и отдаленной, мощной [18; 40; 41] (она вырабатывается за дни, держится 10-20 дней, а при серийных повторениях недельных-трехнедельных тренингов - и более, сезоны и годы [27-29]). Стволовые клетки имеют два ростка: на кроветворение и на усиление иммунитета [18]. Отложенная адаптация сперва снижает иммунитет и повышает кроветворение, но затем и иммунитет усиливается. Нейродегенеративные заболевания (в том числе эпилепсия, шизофрения) связаны с нарушениями иммунитета (высокий IL-6), аутоиммунными процессами на глию, астроциты, нейроны, и с участием незрелых стволовых клеток в механизме глиомы, эпилепсии. При «ремонте» иммунной системы гипоксическими тренингами учеными получены первые данные о долговременных эффектах снятия негативной, энергетической симптоматики для некоторых форм шизофрении и эпилепсии [38], позитивную проблематику шизофрении медицина уже ранее научилась купировать. Щадящие низкие дозы гипоксии и недостаточно длинные серии воздействий лечебного изменения не производят [18]. Гипоксические тренинги также исцеляют неврозы [38; 42] и неврозоподобные болезни [18; 38], нарушения энергетики мозга и болезни вегетативной системы [18; 38] и ряд связанных с ними некоторых типов аритмий сердца [18; 38]. Они снижают атерогению сосудов и иногда вылечивают эту болезнь, могут лечить

некоторые виды гипертонии [18]. Гипоксические тренировки приводят к эффекту прекондиционирования [39-41], адаптации при повторных воздействиях. Недостаток кислорода активирует транскрипционный NF- κ B фактор [39; 41] в ядре клеток, запускающий около 200 окислительных ферментов, он и включает мощную лечебную отложенную адаптацию. Часовые гены участвуют в механизме повышения адаптивности [43], в активации NF- κ B фактора и в механизме «включения» шизофрении [44] и других нейродегенеративных заболеваний.

2. Как включение мультифракталов может включать исцеления сердца и мозга.

В наших моделях биохимических часов организма [7; 27; 33] сделано открытие, что хотя у таких часов есть базовый ритм, год, сутки, минуты, но существуют и режимы хаоса, содержащие квазичастоты базовых ритмов и полосы частот и полосы режимов мультифракталов в окрестности частот базовых ритмов. На основании изучения динамики биохимических часов в модели [7; 27] и при учете здесь литературных данных по мультифракталам в ЭЭГ, перечисленных выше, можно перевести имеющиеся данные про изменения частот мозга при нагрузке испытуемого когнитивной задачей, при совершении ее здоровыми и больными пациентами, на вот какой язык. При решении когнитивной задачи мозг может использовать несколько отделов: префронтальную кору, лимбику, ствол. Экспериментальные исследования показывают, что у этих отделов, по-видимому, могут быть собственные ЭЭГ и собственные генераторы ритма [35; 36; 45]. Например, три таких генератора (рис. 1, здесь A – амплитуда или мощность ЭЭГ, f – частота для амплитудно-частотной характеристики ЭЭГ, f_1 , f_2 , f_3 – частоты у независимых генераторов нелинейных колебаний в мозге [31; 32; 45]). При объединении они могут давать фрактальный спектр [27] (рис. 1). При шизофреническом и эпилептическом расстройстве уровень работы (мощность) независимых генераторов в мозге и их нелинейное взаимодействие [46; 47] нарушается (запредельно снижается [31; 48] или повышается [49; 50]), что может приводить как к патологически зашкаливающим уровням фрактального хаоса [13; 23; 31], так и упрощениям хаоса и снижению во времени значений главной его характеристики – фрактальной размерности [48]. В обоих случаях хороший хаос превращается в плохой, повреждающий хаос. Это показано нами и на моделях сердца, и на моделях мозга [27; 28]. При решении когнитивной задачи здоровым человеком рабочая частота повышается (рис. 2, сдвиг частоты от f_0 к более высокой частоте f_1), а поисковые флуктуации ширины спектра увеличиваются (рис. 2, на уровне, обозначенном буквой «З» (здоровые), показаны как небольшой размах поискового колебания частот при начале решения когнитивной задачи, так и большой (и достаточный для решения задачи) размах частот в конце интервала когнитивной нагрузки). Как известно, мультифракталу соответствует ширина окна частот [4].



*Рис. 1. Несколько генераторов – спектр шире!
Каждый генератор вносит полосу спектра, а вместе они создают спектр фрактала*

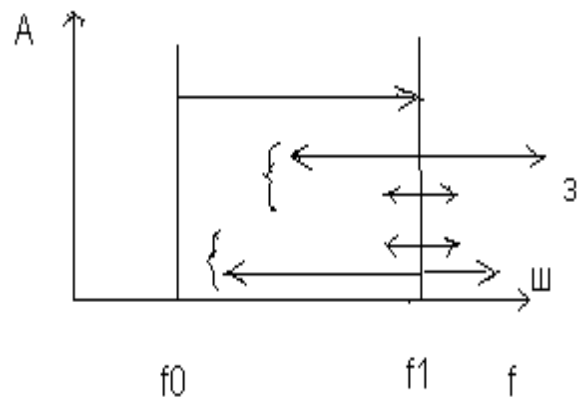


Рис. 2. Сдвиги частот при нагрузке. З - окно частот у здорового до и после когнитивного тренинга, Ш – у больного

При изменении спектра мультифрактала для динамики ЭЭГ мозга, за счет влияния когнитивной нагрузки на ритмы мозга и на количество и связь независимых генераторов в мозге, у здорового человека ширина окна поиска решения задачи повышается [27] (рис. 2). Талант человека может скачками меняться к большему таланту в ходе решения задач. Мозг ремонтируется (расширяется ширина полосы на новой рабочей частоте, которая у талантов может повышаться (быстромыслие, охват большого материала скоро), задачи успешно за счет этого решаются). Этот «ремонт» мозга хорошо известен на нашумевшем примере нобелевского лауреата Дж. Нэша, заболевшего шизофренией и улучшившего своё состояние постепенной выработкой в творчество, решение задач. У шизофреника вариации частот в прорывную область получения решения, высокие частоты ограничены болезнью (рис. 2, уровень буквы «Ш»), поиск начинается с хорошим размахом частот, но для завершения задачи недостает мощности, и размах частот снижается, понижается фрактальная размерность (ФР) мультифрактала ЭЭГ), динамика мозга может регрессировать на базальный уровень частоты, не решив задачи (рис. 2, стрелка, показывающая возвращение с частоты f_1 на почти что частоту отдыха мозга f_0). Иногда при этом делается попытка заменить свое решение у кого-то подсмотренным чужим, чтобы как-то «выкарабкаться». В этом причина парадоксальной гениальности некоторых шизофреников. Она в их находчивости, желании выкарабкаться. Дж. Нэш опирался на свои прежние решения. На подсмотр у самого себя. Что катастрофы изменения ФР исключительно важны в определении диагноза шизофрении и предсказании прогноза её развития, экспериментально показано в [31; 50]. Запредельные скачки у временного спектра ФР у гипертоников вызывают кризы [13]. Подобные явления характерны для различных нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, деменция, эпилепсия) [31], сердечно-сосудистых заболеваний [13], диабета, аллергий, катаракты и глаукомы, болезней

печени, желудка, кишечника, костных и эндокринных заболеваний и т.п. Тема разрешения загадок вреда и пользы хаоса, фракталов, высокой размерности мультифракталов не является простой, ведь эти же феномены присущи и здоровым людям, при неврозах [17], особенно при психопатии. Автор видит ответ на все эти вопросы в том, что если ФР повышается за счет перегрузки одного отдела мозга или сердца, то это ведет к патологии, в то время как при оптимальном воздействии на больных методами адаптивной медицины возникает синергичная взаимоподдержка отделов и рост ФР ЭЭГ мозга за этот счет, что ведет к выздоровлению и улучшению когнитивной успешности, а у талантливых людей происходит за счет нее рост таланта. Параметрами, отвечающими за выздоровление и талант, являются уровни соотношении про- и антиоксидантов, про- и противовоспалительных факторов [27], пептидов, «хороших» и «плохих» инфекций в организме, «зазор» в характере в сочетании с гибкостью (для умных временных уступок). Следует продолжить изучение проблемы роли «хаоса» часов при различных заболеваниях.

Выводы

1. Хотя нелинейные процессы в динамике сердца и мозга в значительной степени каким-то образом были «видны» уже классическими методами изучения ритмов ЭКГ и ЭЭГ (альтернации ритмов ЭКГ, задержки в ритме ЭКГ, вариабельность ритмов ЭКГ; у ЭЭГ это мог быть сдвиг рабочих частот и окон флуктуаций частот около рабочих частот, изменения амплитуд для левых и правых окон частот для частот альфа-ритма, бета-ритма, дельта-ритма - в ходе постепенного увеличения когнитивной нагрузки [15; 36]), но эти классические методы лучше подходили для изучения реакции сердечно-сосудистой системы на однократные короткие или длительные стрессы. В реальной жизни, и особенно на промежутках времени часы, дни, недели, сезоны, имеет место возмущение организма и его ключевых систем множеством переходных процессов в природе и для личностных фрустраций человека. Именно эти случаи лучше описываются на языке фракталов и мультифракталов и бифуркационных переходов между ними. В области адаптивной медицины, как видим, именно такой подход более четко моделирует реальную среду и ее воздействия. В том числе он адекватен для контроля «качества» уровней у изучаемых в адаптивной медицине параметров адаптивности организма и его ключевых органов.

2. Изучение фрактальных и мультифрактальных показателей, в дополнение к классическому анализу ЭКГ и ЭЭГ, ценно не только для изучения пассивной адаптации организма и для диагностики нарушений в сердечно-сосудистой системе и мозге, но и для изучения эффективности и «лоции» мимо «мелей» для повышающих адаптивность организма методов адаптивной медицины, в частности для методов снижения оксидантного стресса и снижения десинхронозов. Здесь у этих маркеров хорошие информативные

возможности и большое будущее. Польза «фрактальных» моделей часов [7; 27; 28], в связи с этим, также будет расти.

Заключение

Изучение характеристик фракталов и мультифракталов может дать информацию, дополнительную к классической информации при изучении ЭКГ и ЭЭГ. Это информация о предсказании резкого ухудшения или значительного улучшения функций сердца и мозга. Литературные данные, согласно обзору, как бы накапливали предпосылки для таких выводов и доказывают их. Эта информация дает новые возможности в клинике. Она может помогать врачу предугадывать значительные ухудшения или улучшения у больных, а в адаптивной медицине это дает новые возможности разработки методов окситерапии и других методов под надежным контролем высокоинформативных маркеров прогноза результативности лечебного воздействия.

Список литературы

1. Goldberger A.L. Nonlinear dynamics, fractals, cardiac physiology and sudden death // Temporal disorder in human oscillatory systems / Ed. L. Rensing. N.Y., 1986. P. 118-125.
2. Goldberger A.L., West B.J. Fractals in physiology and medicine. Yale Journal of Biology and Medicine. 1987. Vol.60. P. 421-435.
3. Henriques T.S., Mariani S., Burykin A., Rodrigues F., Silva T.F., Goldberger A.L. Multiscale Poincaré plots for visualizing the structure of heartbeat time series. BMC Medical Informatics and Decision Making. 2016. V. 16. P. 17. DOI: 10.1186/s12911-016-0252-0.
4. Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б. Современные проблемы нелинейной динамики. М.: Эдиториал УРСС, 2000. 336 с.
5. Алдонин Г.М. Методы и технические средства оценки состояния организма человека на основе нелинейных динамических моделей и комплексного анализа физиологических параметров: дис. ... докт. тех. наук. Санкт-Петербург, 2011. 314 с.
6. Goldberger A. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractal and complexity at bedside. Lancet. 1996. Vol. 347. P. 1312-1314.
7. Taranenko A.M. Sequences of limit cycles in a model of a biochemical oscillator with substrate depot. Studia biophysica. 1981. Vol. 83. № 1. P. 19-26.
8. Тараненко А.М. Новая парадигма «адаптивной» биомедицины для «омоложения» заболеваний и логарифмический во времени ход исцелений как ее основной закон // Изв. МАНВШ. 2006. 36, № 2. С. 199-211.

9. Тараненко А.М. Временной гомеостазис на фрактальном эффекте и его роль при купировании стресса, патологий, тренинге и выздоровлении // Биофизика. 2007. Т. 52. №2. С. 362-366.
10. Тараненко А.М. Применение депо-подхода из биоинформатики для проблемы предотвращения перехода стадии адаптации при стрессе в стадию дизадаптации // Естественные и технические науки. 2010. №3. С.123-126.
11. Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Петровский С.А., Мартынов И.Д. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency variability ритма сердца: модели анализа и практические приложения // Изв. вузов «ПНД». 2014. Т. 22. № 1. С. 55-70. DOI: 10.18500/0869-6632-2014-22-1-55-70.
12. Лоллини В.А., Науменко А.А. Нестатистические подходы к анализу сердечного ритма. // Вестник ВГМУ. 2017. Том 16. №1. С. 44-49. vVGMU_2017_1_44-49.pdf
13. Лебедев Д. Ю. Исследование свойств мгновенного сердечного ритма на основе модели мультифрактальной динамики: дис. ... канд. физико-матем. наук. Тверь, 2018. 135 с.
14. Чепенко В. Современные возможности анализа поведения альтернатив амплитуд R/S зубцов ЭКГ как нелинейной динамической системы // Cardiometry. 2016. вып.8. С.33-38. DOI: 10.12710/ cardiometry.2016.8.3035.
15. Шульц Е.В., Бабурин И.Н., Караваяева Т.А., Карвасарский Б.Д., Слезин В.Б. Особенности фрактальной динамики ЭЭГ α -ритма у больных с невротическими и невротоподобными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии. 2011. № 10. С. 51–53.
16. Зуева М.В., Цапенко И.В., Манько О.М., Смолеевский А.Е. Нарушения физиологических ритмов при нейродегенеративных заболеваниях: проблемы и перспективы световой терапии // Клин. мед. 2016. Т.94, № 6. С. 427- 432. DOI 10. 18821/0023-2149-2016-94-6-427-432
17. Чирков В. А. Влияние гипербарической оксигенации на течение невротоподобных расстройств у больных с резидуальной церебрально-органической недостаточностью: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007.145 с.
18. Благинин А.А., Жильцова И.И., Михеева Г.Ф. Гипоксическая тренировка как метод коррекции пограничных функциональных состояний организма операторов сложных эргатических систем. Нижневартовск: Изд-во Нижневарт. гос. ун-та, 2015. 106 с.
19. Величко Т.И. Свободнорадикальные процессы и возможное проявление оксидативного стресса в условиях физических нагрузок // Вестник Волжского университета имени В.Н. Татищева. 2015. № 4 (19). С. 286-293.

20. Кудинов О.Б., Марченко С.А. Мультифрактальный анализ электрокардиограмм // Современные проблемы радиотехники и телекоммуникаций РТ-2013: материалы 9-й Международной молодежной научно-технической конференции. Севастополь, 2013. С. 337.
21. Accardo A., Affinito M., Carrozzi M., Bouquet F. Use of the fractal dimension for the analysis of electroencephalographic time series. *Biol. Cybern.* 1997. Vol. 77 no.5. P. 339–350. DOI: 10.1007/s004220050394.
22. Allegrini P., Menicucci D., Bedini R., Fronzoni L., Gemignani A., Grigolini P., West B.J., Paradisi P. Spontaneous brain activity as a source of ideal $1/f$ noise. *Physical Review E*. 2009. V.80. P. 061914. DOI: 10.1103/PhysRevE.80.061914.
23. Омельченко В.П., Михальчич И.О. Нелинейный анализ ритмических составляющих электроэнцефалограммы человека в норме // Известия ЮФУ. Технические науки. 2014. №10. С. 52-59.
24. Зиганшин А.Р. Мультифрактальный анализ динамики нелинейных систем: дис. ... канд. физико-матем. наук. Саратов, 2005. 139 с.
25. Урицкий В.М. Фрактальная диагностика нарушения альфа-ритма при эпилепсии // Биофизика. 1999. Т.44. №6. С.1109–1114.
26. Debdeep Sikdar, Rinku Roy, Manjunatha Mahadevappa. Epilepsy and seizure characterisation by multifractal analysis of EEG Subbands. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2018. V. 41. P. 264–270. DOI: 10.1016/j.bspc.2017.12.006.
27. Тараненко А.М. Перекрестная адаптация при сочетанной терапии резонансными и фрактальными колебаниями // Естественные и технические науки. 2018. № 11. С. 410-414. DOI: 10.25633/ETN.2018.11.23.
28. Тараненко А.М. Биоинформационная модель управления окном “лечащего” фрактального поведения (управление метаболическим хаосом) // Естественные и технические науки. 2017. №9. С. 77-82.
29. Тараненко А.М. Фрактальные технологии и их важное преимущество перед классической метаболической регуляцией – успехи в лечении atopических заболеваний // Естественные и технические науки. 2015. №12. С.134-137.
30. Тараненко А.М. Фрактальная медицина подсказывает успешные сценарии восстановительной медицине // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. №2. С.700-704.
31. Korn H., Faure P. Is there chaos in the brain? II. Experimental evidence and related models. *Neurosciences, C. R. Biologies*. 2003. V. 326. P. 787–840. DOI: 10.1016/j.cvri.2003.09.011.
32. Souza L. G., José F., Miranda G. V., Leite M., Sharma N. K., Walker M.C., Lemieux L., and Wang Y. Fractal and multifractal properties of electrographic recordings of human brain

activity: toward its use as a signal feature for machine learning in clinical applications. *Front. Physiol.* 2018. P. 01767. DOI: 10.3389/fphys.2018.01767.

33. Тараненко А.М., Сельков Е.Е. Система реакций, угнетаемая конечным продуктом, как механизм виртуального депонирования: генерация многообходных циклов // *Биофизика*. 1998. Вып.2. Т.43. С. 403-411.

34. Тараненко А.М. Новый путь нелинейной биомедицины - адаптиогенез вместо компенсаторности // *Наука-производство-технологии-экология: м-лы Всерос. научно-технич. конф.* Киров: ВятГУ, 2005. С. 210-212.

35. Майоров О.Ю., Фенченко В.Н. Мультифрактальный анализ в исследовании биоэлектрической активности мозга // *Кибернетика и вычисл. техника*. 2015. Вып. 181. С. 81-93.

36. Sharma M., Pachori R.B., Acharya U.R. A new approach to characterize epileptic seizures using analytic time-frequency flexible wavelet transform and fractal dimension. *Journal Pattern Recognition Letters*. July 2017. Volume 94. Issue C. P. 172-179. DOI: 10.1016/j.patrec.2017.03.023.

37. Ефремова Т.М., Куликов М.А., Резвова И.Р. Участие нелинейных динамических процессов в формировании высокочастотной ЭЭГ кролика // *Журнал высшей нервной деятельности*. 1991. Т. 41. С. 998-1006.

38. Чуркин А.А. Применение гипербарической оксигенации в психиатрической практике. [Электронный ресурс]. URL: <http://ncpz.ru/lib/1/book/112/chapter/4> (дата обращения: 12.12.2019).

39. Лукьянова Л.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В. Новое о сигнальных механизмах адаптации к гипоксии и их роли в системной регуляции // *Патогенез*. 2011, Т. 9. №3. С. 4-14.

40. Оксидативный стресс и воспаление: патогенетическое партнерство: монография / Под ред. О.Г. Хурцилавы, Н.Н. Плужникова, Я.А. Накатиса. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012. 340 с.

41. Щербак Н.С., Галагудза М.М., Шляхто Е.В. Роль индуцируемого гипоксией фактора-1 (HIF-1) в реализации цитопротекторного эффекта ишемического и фармакологического посткондиционирования // *Российский кардиологический журнал*. 2014. 11 (115). С. 70–75. DOI 10.15829/1560-4071-2014-11-70-75

42. Солкин А.А., Белявский Н.Н., Кузнецов В.И., Николаева А.Г. Основные механизмы формирования защиты головного мозга при адаптации к гипоксии // *Вестник ВГМУ*. 2012. Т. 11. №1. С.6-14.

43. Johansson A.-S., Owe-Larsson B., Hettab J., Lundkvista G. B. Altered circadian clock gene expression in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2016. Vol. 174. Issues 1–3. P. 17-23. DOI: 10.1016/j.schres.2016.04.029.
44. Karatsoreos I.N. Links between circadian rhythms and psychiatric disease. *Front. Behav. Neurosci.* 2014. no.8. P. 162. DOI: 10.3389/fnbeh.2014.00162.
45. Майоров О.Ю., Фенченко В.Н. О выявлении нейродинамических систем мозга методами многомерного спектрального анализа и детерминистского хаоса по ЭЭГ сигналам // *Кибернетика и вычисл. техника*. 2009. Вып. 156. С. 3–9.
46. Филатова О.Е., Яхно В.Г., Яхно Т.А., Самсонов И.Н. Хаос нейросетей мозга – признак гомеостатичности // *Сложность. Разум. Постнеклассика*. 2017. №3. С. 42-50. DOI: 10.12737/article_59df74be8bc611.71429249.
47. Короновский А.А., Храмов А.Е. Обобщенная синхронизация хаотических осцилляторов как частный случай синхронизации временных масштабов // *Письма в ЖЭТФ*. 2004. Том 30. Вып. 23. С. 54-61.
48. Семенова Н.Ю., Захаров В.С. Анализ корреляционной размерности данных ЭЭГ при эпилепсии у детей // *Нелинейный мир*. 2010. Т. 8. № 3. С.180-188.
49. Haddad T., Ben-Hamida N., Talbi L., Lakhssassi A., Aouini S. Temporal epilepsy seizures monitoring and prediction using cross-correlation and chaos theory. *Healthc Technol Lett*. 2014. V. 1(1). P. 45-50. DOI: 10.1049/htl.2013.0010.
50. Erik J. Peterson, Burke Q. Rosen, Alana M. Campbell, Aysenil Belger, Bradley Voytek. 1/f neural noise is a better predictor of schizophrenia than neural oscillations preprint. *bioRxiv preprint*. 2017. DOI: 10.1101/113449.