



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21)(22) Заявка: 2011136793/14, 06.09.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
06.09.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.09.2011

(45) Опубликовано: 20.09.2012 Бюл. № 26

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 1814875 C1, 15.05.1993. RU 2045930 C1, 20.10.1995. МАРКИНА Л.Д. Гармонизация функционального состояния организма методом активационной профилактики и терапии. Учеб. пособие для студентов мед. и психол. спец. Вузов, 2003. ШАПОШИКОВА В.И. и др. Многолетние и годовые циклы человека. Хронобиология и хрономедицина. - М.: Триада-Х, 2000, с.115-139. (см. прод.)

Адрес для переписки:

109074, Москва, Китайгородский пр-д, 7,  
ЗАО "Согласие-Интеллект"

(72) Автор(ы):

Демин Артем Валерьевич (RU),  
Иванов Анатолий Иванович (RU),  
Орлов Олег Игоревич (RU),  
Суворов Александр Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Учреждение Российской академии наук  
Государственный Научный Центр РФ  
Институт медико-биологических проблем  
РАН (RU)

**(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

(57) Реферат:

Изобретение относится к области математической физиологии и может быть использовано как в медицинских целях, так и в целях подготовки и контроля испытуемых аппаратуры для решения задач длительного изолированного пребывания человека в условиях подводных и авиакосмических исследований, а также связанных с деятельностью человека, находящегося в экстремальных условиях. Проводят суточный мониторинг диастолического давления, мм рт.ст., и частоты сердечных сокращений, удары в минуту, с последующим вычислением значения индекса Кердо. Определяют среднее значение индекса Кердо во время сна и во время бодрствования. Вычисляют индивидуальный нуль индекса Кердо. На

основании значений индекса Кердо и полученного значения индивидуального нуля строят аппроксимирующий многочлен и определяют площади фигур над и под графиками многочлена, соответствующие периоду сна (S) и периоду бодрствования (B), сравнивают значения S и B. При равенстве значений определяют сбалансированное восстановление организма. При  $B > 8$  восстановление недостаточно из-за недостаточной длительности сна, при  $B < S$  восстановление «избыточно» вследствие переизбытка длительности сна. Способ позволяет определить уровень физиологического восстановления организма человека на основании оценки суточного изменения характеристик вегетативной нервной системы. 1 ил.

(56) (продолжение):

**ЯКОВЛЕВ В.А.** Суточный ритм гемодинамики у здоровых людей различного возраста. Нарушение механизмов регуляции и их коррекция, т.1, 1989.

R U 2 4 6 1 3 5 3 C 1

R U 2 4 6 1 3 5 3 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2011136793/14, 06.09.2011**

(24) Effective date for property rights:  
**06.09.2011**

Priority:

(22) Date of filing: **06.09.2011**

(45) Date of publication: **20.09.2012 Bull. 26**

Mail address:

**109074, Moskva, Kitajgorodskij pr-d, 7, ZAO  
"Soglasie-Intellekt"**

(72) Inventor(s):

**Demin Artem Valer'evich (RU),  
Ivanov Anatolij Ivanovich (RU),  
Orlov Oleg Igorevich (RU),  
Suvorov Aleksandr Vladimirovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Uchrezhdenie Rossijskoj akademii nauk  
Gosudarstvennyj Nauchnyj Tsentr RF Institut  
mediko-biologicheskikh problem RAN (RU)**

(54) **METHOD FOR DETERMINING LEVEL OF PHYSIOLOGICAL RECOVERY OF INDIVIDUAL**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to mathematical physiology and may be used both for medical application, and for the purpose of preparation and control of equipment test personnel for problem solving of continuous isolated submarine and air-space studies, as well as related to emergency activity. It involves daily diastolic pressure, mm Hg, and heart rate, beats per minute, monitoring, followed by calculating a Kerdo index. A mean sleep and awake Kerdo index is calculated. An individual Kerdo index zero is calculated. The Kerdo index and the derived individual zero are used to draw an

approximating polynomial and measuring the areas above and below the sleep (S) and awake (B) polynomial diagrams with the values S and B compared. If the values are equal, the balanced body recovery is stated. If observing B>S, the recovery appears to be insufficient due to insufficient sleep duration; while the B<S values show the "excessive" recovery due to excessive sleep duration.

EFFECT: method enables determining the level of physiological recovery of an individual shown by assessment of daily characteristic variation of the vegetative nervous system.

1 dwg

RU 2 4 6 1 3 5 3 C 1

RU 2 4 6 1 3 5 3 C 1

Изобретение относится к области математической физиологии. Предлагаемая методика может быть использована как в медицинских целях (например, в клинике расстройств сна и неврозов), так и в целях подготовки и контроля испытателей аппаратуры для решения задач длительного изолированного пребывания человека в условиях подводных и авиакосмических исследований, а также связанных с деятельностью человека, находящегося в экстремальных условиях.

Биологический ритм представляет собой один из важных инструментов исследования роли фактора времени в деятельности живых систем и их временной организации. Знания о закономерностях биоритмов используют при профилактике, диагностике и лечении заболеваний человека, при организации режимов труда и отдыха. Периодические колебания состояния организма на протяжении суток формируются в связи со стереотипом чередования покоя и активности. Для человека этот стереотип сформировался в процессе эволюции и закреплен в последующей истории человечества.

Из литературы известны различные методики оценки состояния биологических ритмов человека. Например, известен метод Эстберга, позволяющий выявлять суточные хроно типы [Хетагурова Л.Г. Хронопатология. М.: Наука, 2004, с.223], метод оценки состояния дневной динамики показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы, отражающей характер их циркадианной организации [Доскин В.А. Биологические ритмы растущего организма. - М.: Медицина, 1989, с.22].

Однако эти и другие методики не позволяют объективно с высокой точностью достоверно подобрать индивидуальный сбалансированный суточный биологический ритм.

Одним из перспективных направлений является изучение взаимосвязи параметров вегетативной нервной системы с биологическими ритмами. Известно, что исходя из содержания физиологической интерпретации значений индекса Кердо (ИК) и доказывающей ее правомерность математической модели высокие значения ИК являются указанием на преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы (ВНС), низкие - парасимпатического. Достаточно продолжительное преобладание парасимпатического тонуса интерпретируется как процесс восстановления. Овладение рефлекторным механизмом регуляции восстановительных процессов служит предпосылкой для целенаправленного управления работоспособностью человека. Существуют возможности физиологических процедур, применение которых позволяет выполнить целенаправленное управление ритмами вегетативной нервной системы в целях усиления процессов физиологического восстановления. Если применить аппарат теории управления к известным (аналитически найденным) ритмам ВНС, то, по нашему мнению, можно осуществить индивидуализированное целенаправленное управление и оптимизацию долговременных режимов труда и отдыха обследуемых, испытателей, космонавтов.

Задачей предлагаемого изобретения является разработка способа адекватной оценки режима сна и бодрствования на основании измерения значения характеристик вегетативной нервной системы (ВНС).

Достижимым техническим результатом является определение уровня физиологического восстановления организма человека на основании оценки суточного изменения характеристик ВНС.

Способ осуществляется следующим образом.

Проводят суточный мониторинг диастолического давления (d), мм рт.ст., и частоты сердечных сокращений (p), удары в минуту. Вычисляют значения индекса Кердо (V)

по формуле:  $V = 1 - \frac{d}{p}$ . Определяют средние Р значения индекса Кердо во время сна

( $x_c$ ) и во время бодрствования ( $x_b$ ). Вычисляют индивидуальный нуль ( $x_0$ ) индекса

5 Кердо по формуле:  $x_0 = \frac{t_s}{24} x_c + \frac{t_b}{24} x_b$ , где  $t_s$  - время сна,  $t_b$  - время бодрствования.

На основании значений индекса Кердо и полученного значения индивидуального нуля строят аппроксимирующий многочлен и определяют площади фигур над и под  
10 графиками многочлена, соответствующие периоду сна (S) и периоду бодрствования (B). Сравнивают значения S и B. При равенстве значений определяют сбалансированное восстановление организма, при  $B > S$  восстановление «недостаточно» из-за недостаточности длительности сна,  $B < S$  - восстановление «избыточно», вследствие переизбытка длительности сна.

15 Обоснование адекватности предлагаемой модели оценки уровня физиологического восстановления организма человека

В качестве количественной характеристики состояния ВНС выбран индекс Кердо (ИК). Нами выполнено более 20000 измерений во время сна и более 26000 измерений  
20 во время бодрствования у двух испытуемых.

Изложим подробно результаты, найденные использованием измерений у испытуемого Д.

Результаты моделирования ИК в процессе бодрствования

25 Нами установлено, что наибольшее значение ИК из 26462 измерений равно +0.63, наименьшее равно -1 (минус 1). Выполнив очевидные вычисления, находим, что значение характеристики сдвига  $a = -0.086757$  (в дальнейшем ограничимся  $a = -0.09$ ).

Значение характеристики масштаба  $S^2 = 0.013526$ ,  $S = 0.1163$ . Ограничимся  $S^2 = 0.014$  и  $S = 0.12$ . Запишем аппроксимацию нормальным законом.  $f_N(x, -0.09, 0.12)$  - плотность  
30 вероятностей. Нами установлено, что около 0.7 объема выборки оказалось в интервале  $a \pm S$ . Очевидно, для случая выбранного нами приближения это означает, что  
 $\int_{-0.2}^{0.03} f_N(x, -0.09, 0.12) dx \approx 0.68$ . Будем рассматривать 3 взаимно непересекающихся

35 множества значений случайной величины X, которая в нашем случае является индексом Кердо:  $x \in (-\infty; -0.2]$ ,  $x \in [-0.2; +0.03]$ ,  $x \in [+0.03; +1]$ . Правая граница третьего интервала взята +1 в силу того, что наибольшее возможное значение ИК  $\approx +1$  и, кроме того,  
40  $\int_{-\infty}^{+1} f_N(x, -0.09, 0.12) dx \approx +1$ . Поэтому с достаточной точностью можно считать,

что  $\int_{-\infty}^{-0.2} f_N(x, -0.09, 0.12) dx \approx 0.159$  и  $\int_{+0.03}^{1} f_N(x, -0.09, 0.12) dx \approx 0.159$ . Очевидно, что

45 условие нормировки при этом выполнено полностью. Обозначим события через  $A = x \in (-\infty; -0.2]$ ,  $B = x \in [-0.2; +0.03]$ ,  $C = x \in [+0.03; +1]$ . Применив результаты теоремы Байеса, найдем условные законы распределения индекса Кердо. В нашем случае применим результаты обобщенной формы

$$50 f(x|D) = \frac{f(x) \cdot P(D|x)}{\int_x f(x) \cdot P(D|x) dx}, \quad (1)$$

где  $f(x)$  - плотность вероятности,  $P(D|x)$  - условная вероятность.

Воспользовавшись (1) и выполнив очевидные действия, находим условные плотности вероятностей.

$$\begin{aligned}
 f(x|A) &= \frac{1}{0.159} f_N(x, -0.09, 0.12), \quad x \in (-\infty; -0.2], \\
 f(x|B) &= \frac{1}{0.68} f_N(x, -0.09, 0.12), \quad x \in [-0.2; +0.03], \\
 f(x|C) &= \frac{1}{0.159} f_N(x, -0.09, 0.12), \quad x \in [+0.03; +1].
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

Очевидно, что (2) - усеченные нормальные законы. На рис.1 (по оси абсцисс - значение индекса Кердо, по оси ординат - значения плотностей вероятностей) помещена графическая интерпретация плотностей (2).

Из (2) следует, что граничные зарегистрированные значения  $x=-1$  и  $x=+0.63$  и прилежащие к ним значения могут быть интерпретированы как выбросы. Очевидно также, что нормировав функции (2) по совокупности и найдя функцию распределения  $F(x|A, B, C)$ , нетрудно доказать, что  $X$  - сингулярная случайная величина.

В целях наглядности ограничимся примером прикладного содержания. Пусть, в результате некоторой физической нагрузки (например, на велоэргометре) установлено, что точечное значение ИК у испытуемого Д. изменилось с  $-0.09$  (минус  $0.09$ ) до  $+0.15$ . Оценим значение вероятностной меры того, что событие  $C=x=+0.15$  произошло. Сформулируем гипотезы:

$$H_0: x \in [0.03; 0.15],$$

$$H_1: x \notin [0.03; 0.15].$$

Выполнив вычисления, находим, что  $\int_{0.03}^{0.15} f(x|C) \approx 0.85$ . Это означает, что, отвергая

гипотезу  $H_0$ , мы совершим ошибку первого рода с вероятностью  $\alpha=0.85$ . Ошибку с вероятностью, равной  $0.85$ , мы вправе считать достаточно большой, т.к. в рамках традиционной физиологии ошибку принято считать малой, если ее вероятность меньше  $0.05$ . Следовательно, гипотеза  $H_0$  не отклоняется. Иначе говоря, результат, состоящий в том, что после тренировки на велоэргометре значение ИК действительно возросло до  $0.15$ , доказан.

Опишем теперь результат моделирования ИК в процессе  $7$  ч сна.

В нашем распоряжении оказалось  $20868$  измерений. Наименьшее зарегистрированное значение ИК равно  $-2.3$  (минус  $2.3$ ). Наибольшее  $+0.54$ . Выполним приближение нормальным законом. Нами вычислено, что значение характеристики сдвига  $a=-0.4297$ , значение характеристики масштаба  $S^2=0.0257$ ,  $S=0.16$ . Следовательно, аппроксимацией нормальным законом является  $f_N(x, -0.43, 0.16)$ . Из тех же соображений, что и для случая бодрствования, разобьем интервал возможных значений ИК на  $x \in (-\infty; -0.59]$ ,  $x \in [-0.59; -0.27]$ ,  $x \in [+0.27; +1]$ . Обозначим события через  $A'=x \in (-\infty; -0.59]$ ,  $B'=x \in [-0.59; -0.27]$ ,  $C'=x \in [+0.27; +1]$ . Воспользовавшись результатами теоремы Байеса и выражением (1), запишем условные законы распределения

$$f(x|A') = \frac{1}{0.159} f_M(x, -0.43, 0.16), \quad x \in (-\infty; -0.59],$$

$$f(x|B') = \frac{1}{0.68} f_M(x, -0.43, 0.16), \quad x \in [-0.59; -0.27] \quad (3)$$

$$f(x|C') = \frac{1}{0.159} f_M(x, -0.43, 0.16), \quad x \in [+0.27; +1].$$

10 Область значений A' можно назвать «глубокий сон», область значений B' - «обычный сон», область значений C' - «поверхностный сон».

Сравнение начальных эмпирических моментов ИК бодрствования и сна

15 Вычислим доверительные интервалы для бодрствования. Зададимся надежностью, значительно превышающую используемую в большинстве работ по физиологии (надежность 0.95). Мы зададимся надежностью 0.9973. Выполнив очевидные вычисления, находим, что с надежностью 0.9973 доверительным интервалом для бодрствования является интервал (-0.089; -0.085). Доверительный интервал для сна (-0.43; -0.426). Доверительные интервалы не пересекаются.

20 Найденный результат является доказательством того, что в состоянии сна значения ИК меньше, чем в состоянии бодрствования. В целях полноты применим аппарат проверки гипотез.

Обозначим через гипотезу

$$H_0: a_{\text{ср. бодр}} = a_{\text{ср. сон}}$$

$$25 H_0: a_{\text{ср. бодр}} > a_{\text{ср. сон}}$$

Очевидно, что, отвергая гипотезу  $H_0$ , мы совершим ошибку с вероятностью  $\alpha = 1 - 0.9973 \approx 0.003$ . Вероятность 0.003 в рамках требований в физиологии считается ничтожно малой. Следовательно, гипотеза  $H_0$  отклоняется в пользу гипотезы  $H_1$ .

30 Сформулируем результат. Впервые, с надежностью  $\gamma = 0.9973$ , доказано, что значения вегетативного индекса Кердо в процессе сна меньше значений индекса Кердо в процессе бодрствования. Выполним физиологическую интерпретацию. В процессе отдыха во время сна тонус ВНС существенно ниже тонуса ВНС в состоянии бодрствования.

35 Введем полезную для дальнейших исследований деятельности ВНС величину - среднесуточное значение ИК  $x_0$ . В целях удобства среднее значение ИК бодрствования и сна обозначим, соответственно, как  $x_б$  и  $x_с$ . В нашем случае сон испытуемого Д. продолжался 7 часов, бодрствование 17 часов, следовательно, в нашем случае

$$40 x_0 = \frac{7}{24} x_с + \frac{7}{24} x_б \approx -0.19.$$

Назовем значения  $x_0$  индивидуальным нулем индекса Кердо ВНС. В таком случае значения ИК, превышающие  $x_0$ , можно интерпретировать как преобладание симпатического тонуса, а значения ИК, меньшие  $x_0$  - как преобладание парасимпатического тонуса ВНС. Тогда соотношение между симпатическим и парасимпатическим тонусом можно вычислить, воспользовавшись площадями фигур, расположенных над осью индивидуального нуля ИК и под осью нуля ИК. Нетрудно вычислить:  $(0.19 - 0.09) \cdot 17 = 1.7$  и  $(0.43 - 0.19) \cdot 7 = 1.68$ .  $1.7 \approx 1.68$ . Возможно сделать 50 заключение о том, что за 7 ч сна произошло достаточное восстановление после 17 часов бодрствования. Не исключено, что если бы испытуемым Д. было выполнено 8 часов сна (рекомендуемая средняя физиологическая норма), то было бы достигнуто строгое равенство.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет с достаточно высокой точностью определить изменения индивидуального тонуса ВНС человека, что в свою очередь возможно использовать для оценки продуктивности влияния дозированных физических нагрузок на организм человека, успешности восстановления организма, в том числе во время сна. Успешность способа численно подтверждена в рамках проекта «Марс-500».

#### Формула изобретения

Способ определения уровня физиологического восстановления организма человека, включающий проведение суточного мониторинга диастолического давления (d), мм рт.ст., и частоты сердечных сокращений (p), удары в минуту, после чего вычисляют значения индекса Кердо (V) по формуле  $V = 1 - \frac{d}{p}$  и определяют средние значения

индекса Кердо во время сна ( $x_c$ ) и во время бодрствования ( $x_b$ ), вычисляют индивидуальный нуль ( $x_0$ ) индекса Кердо по формуле  $x_0 = \frac{t_s}{24} x_c + \frac{t_b}{24} x_b$ , где  $t_s$  -

время сна,  $t_b$  - время бодрствования, на основании значений индекса Кердо и полученного значения индивидуального нуля строят аппроксимирующий многочлен и определяют площади фигур над и под графиками многочлена, соответствующие периоду сна (S) и периоду бодрствования (B), сравнивают значения S и B, при равенстве значений определяют сбалансированное восстановление организма, при  $B > S$  восстановление недостаточно из-за недостаточной длительности сна,  $B < S$  восстановление избыточно вследствие переизбытка длительности сна.



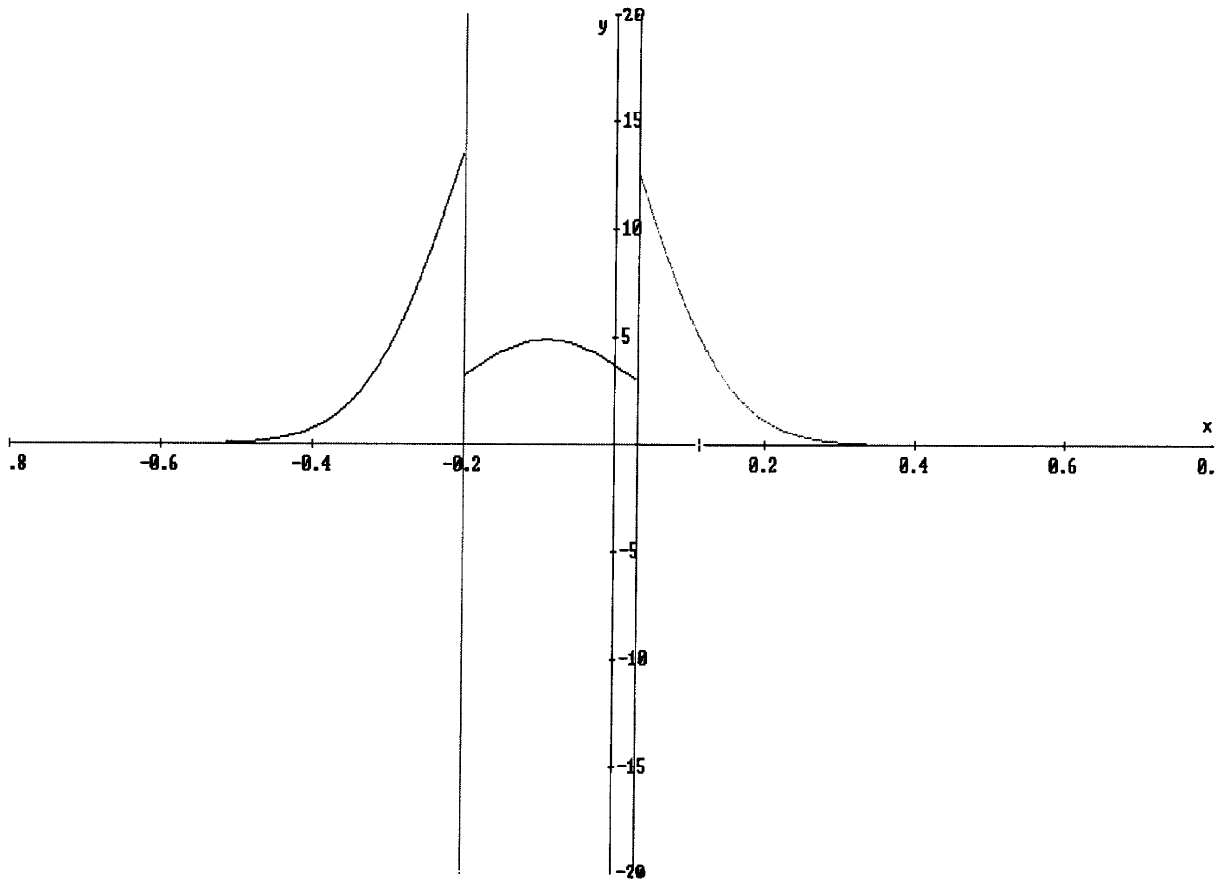


Рис. 1