

УДК 519.222+612.13

## Перспективні математичні методи для ранньої діагностики порушень системи кровообігу людини

Д.М. Андреева, Т.В. Вдовіченко, Н.М. Кізілова, А.С. Ніколаєв

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи 4, м. Харків, 61022, Україна  
e-mail: andrejeva\_darja@ukr.net

Досліджені статистичні залежності між кривими об'ємної швидкості кровотоку вздовж аорти  $Q_c(t)$ , до верхніх  $Q_1(t)$  і  $Q_2(t)$  та до нижніх  $Q_3(t)$  і  $Q_4(t)$  кінцівок. Показано, що у більшості випробуваних криві  $Q_1(t)$  і  $Q_2(t)$  відповідають лінійній залежності, тоді як криві  $Q_3(t)$  і  $Q_4(t)$  слабокорельовані, характеризуються запізненням, значною дисперсією та ознаками непередбачуваної (хаотичної) динаміки. Обчислені індекси коваріації  $\chi_{ij}$  для всіх пар кривих, спектр та значення експонент Ляпунова  $\lambda_j$ . Показано, що у молодих здорових випробуваних всі значення  $\chi_{ij} > 0.87$ , спектр має 3-4 основні гармоніки, а  $\lambda_j < 0$ . У більшості літніх випробуваних  $\chi_{ij} \in [0.35; 0.68]$ , особливо для кривих нижніх кінцівок, спектр ускладнений, а  $\lambda_j > 0$ , що відповідає можливості розвинення хаотичної динаміки. У випробуваних без захворювань та вікових дегенеративних змін серцево-судинної системи спостерігаються окремі ускладнення спектру, наявність як  $\lambda_j < 0$ , так і  $\lambda_j > 0$ . Таким чином, значення  $\chi_{ij}$ ,  $\lambda_j$  і спектр дискретних сигналів можуть бути важливими параметрами для ранньої діагностики вікових змін та порушень системи кровообігу.

**Ключові слова:** математичне моделювання, статистичний аналіз, реовазограма, експертна система.

The aim of the study is elaboration of efficient mathematical models for early diagnostics of the cardiovascular diseases based on the blood flow rate curves  $Q(t)$  measured noninvasively in different parts of human body. Ultrasound, rheography, magnetic resonance imaging techniques could be useful for the purpose. In this research a set of rheographic curves  $Q(t)$  has been measured in the abdominal aorta  $Q_c(t)$ , left and right upper  $Q_1(t)$  and  $Q_2(t)$  and lower  $Q_3(t)$  and  $Q_4(t)$  extremities of 36 volunteers of the age 36-65. The correlation analysis has been used for each pair  $\{Q_i(t), Q_j(t)\}$  of the measured discrete signals. Some statistical indexes significant for reliable early diagnostics of blood insufficiency due to arterial narrowing, improper control and age-related degenerative changes in the blood vessel walls have been found. It is shown that for the most subjects the digital curves  $Q_1(t)$  and  $Q_2(t)$  correspond well to a linear correlation with a small dispersion, while the curves  $Q_3(t)$  and  $Q_4(t)$  are usually weakly correlated and characterized by some time shift between them, significant dispersion and for some patients unpredictable (chaotic) dynamics. The covariance indices  $\chi_{ij}$  for all the pairs  $\{Q_i(t), Q_j(t)\}$  of the curves, their spectra and the Lyapunov exponents  $\lambda_j$  have been calculated. It is shown that for the young healthy subjects all the covariances  $\chi_{ij} > 0.87$ , the spectrum has 3-4 fundamental harmonics, and all Lyapunov exponents  $\lambda_j < 0$  which corresponds to regular or quasi-regular dynamics. For most of the elderly subjects the covariances  $\chi_{ij} \in [0.35; 0.68]$ , especially in the curves measured in the lower extremities, the spectra are complicated, and Lyapunov exponents  $\lambda_j > 0$  which corresponds to the possibility of chaotic dynamics. For the young healthy individuals without diseases and age-related degenerative changes of the cardiovascular system, some complications of the spectrum can be observed, the presence of both  $\lambda_j < 0$  and  $\lambda_j > 0$  can be seen. Thus, the values  $\chi_{ij}$ ,  $\lambda_j$  and the spectrum of curves can serve as important parameters for early diagnosis of age-related changes and circulatory disorders. They can be easily computed by using any type of cheap and noninvasive ultrasound or impedance rheography curves. Regular measurements and accumulation of data in a personal database can increase the quality of individual and mass healthcare.

**Key words:** mathematical modeling, statistical analysis, rheovasography, expert system.

Исследованы статистические зависимости между кривыми объемной скорости кровотока вдоль аорты  $Q_c(t)$ , в верхних  $Q_1(t)$  и  $Q_2(t)$  и в нижних  $Q_3(t)$  и  $Q_4(t)$  конечностях. Показано, что у большинства испытуемых кривые  $Q_1(t)$  и  $Q_2(t)$  соответствуют линейной зависимости, тогда как кривые  $Q_3(t)$  и  $Q_4(t)$  слабокоррелированы, характеризуются запаздыванием, значительной дисперсией и признаками непредсказуемой (хаотической) динамики. Вычислены индексы ковариации для всех пар кривых, их спектр и значения экспонент Ляпунова  $\lambda_j$ . Показано, что у молодых здоровых испытуемых все значения  $\chi_{ij} > 0.87$ , спектр имеет 3-4 основные гармоника, а  $\lambda_j < 0$ . У большинства пожилых испытуемых  $\chi_{ij} \in [0.35; 0.68]$ , особенно для кривых нижних конечностей, спектр кривых усложнен, а  $\lambda_j > 0$ , что соответствует возможности развития хаотической динамики. У испытуемых без заболеваний и возрастных дегенеративных изменений сердечно-сосудистой системы наблюдаются отдельные усложнения спектра, наличие как  $\lambda_j < 0$ , так и  $\lambda_j > 0$ . Таким образом, значения  $\chi_{ij}$ ,  $\lambda_j$ , и спектр сигналов могут быть важными параметрами для ранней диагностики возрастных изменений и нарушений системы кровообращения.

**Ключевые слова:** математическое моделирование, статистический анализ, реовазограмма, экспертная система.

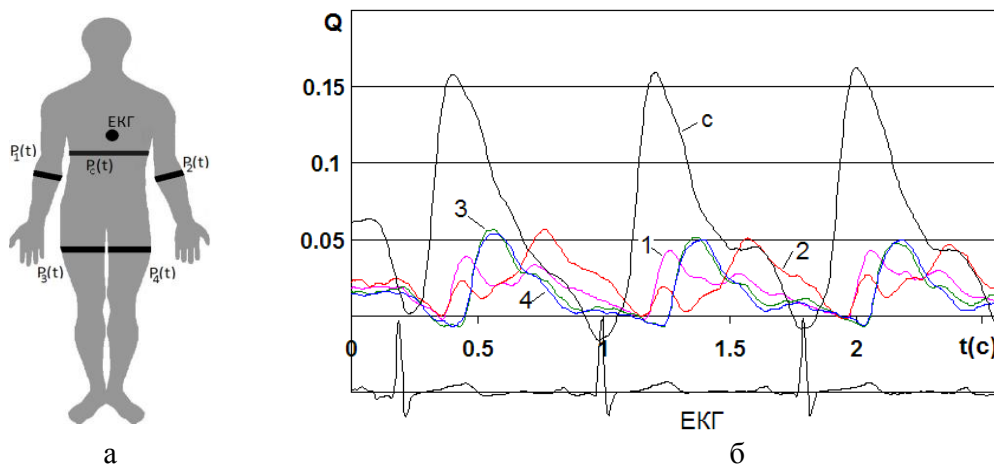
## 1. Вступ

Реографія - це метод дослідження пульсових коливань кровонаповнення судин різних органів і тканин, який пов'язаний з графічною реєстрацією змін повного електричного опору  $Z_e$  тканин за допомогою кругових електродів (Рис.1а). Метод застосовується в клінічній діагностиці різних судинних порушень кровопостачання внутрішніх органів. Найбільш поширені на сьогодні реоенцефалографія - метод оцінки мозкового кровообігу та офтальмореографія - метод оцінки кровопостачання очних яблук та очних м'язів [1]. Оскільки зміни електричного опору тканин в біль-якому перерізі тіла людини пов'язані зі змінами об'єму крові, який притікає до органу в систолу та відтікає в діастолу, періодичні коливання  $Z_e(t)$  можуть бути перераховані в коливання об'ємної витрати крові  $Q(t)$  на відповідній ділянці тіла. Метод реографії простий, швидкий та дешевий у порівнянні з ультразвуковою або магніторезонансною технікою вимірювання [1,2]. Він дозволяє ефективно проводити діагностику кровообігу нижніх [3] та верхніх кінцівок [4], оцінювати ефективність лікування атеросклерозу [5] та ін. Розташування електродів під час вимірювання залежить від цілей дослідження. Отримані криві  $Q(t)$  далі обробляються звичайними методами обробки кривих та статистичного аналізу часових рядів. Оскільки абсолютні і навіть відносні значення  $Z_e$  різних частин тіла мають значний індивідуальний розкид, найбільш достовірним є порівняльний аналіз параметрів кривих, наприклад, у лівій та правій кінцівках, до та після лікування або фізичного навантаження та ін.

Останнім часом поширюються нові методи математичного аналізу інформації у вигляді часових рядів [6], які дають можливість отримати показники, найбільш чутливі для будь-яких порушень кровопостачання, навіть коли симптоми ішемії ще відсутні. В даній роботі наведені перші результати застосування таких методів до аналізу реографічних кривих.

## 2. Матеріали і методи

Коливання об'ємної витратикрові  $Q_j(t)$ , що були виміряні з кроком  $\Delta t = 4$  мс на поперечних перетинах грудної клітки ( $j=c$ ), верхніх ( $j=1,2$ ) та нижніх ( $j=3,4$ ) кінцівок разом з електрокардіографічним (ЕКГ) сигналом (Рис.1а) були відібрані з відкритої бази даних фізіологічної інформації<sup>1</sup> для 36 випробуваних (18 чоловіків віком 36-54 р. та 18 жінок 40-65 р.). Приклад набору кривих для одного з випробуваних наведений на Рис.1б. Попередні дослідження реографічних даних показали, що у молодих здорових випробуваних спостерігається добре узгодження між всіма парами кривих  $Q_j(t)$  у вигляді майже лінійних залежностей  $Q_j(Q_k)$ , тоді як у випробуваних старшого віку та у пацієнтів з порушеннями кровообігу в кінцівках спостерігаються нелінійні несиметричні залежності більшості з пар  $Q_j(Q_k)$  з великим розкидом від скорочення до скорочення серця та навіть переходом до хаотичної динаміки [7]. Таким чином, використання кореляційного аналізу та методів оцінки міри хаотичності динамічних кривих можуть дати нові показники для медичної діагностики порушень кровообігу.



**Рис.1.** Розташування кругових електродів під час вимірювань (а) та приклад кривих  $Q_c(t)$  і  $Q_{2,4}(t)$  (б).

<sup>1</sup> www.physionet.org

Всі вибрані криві згладжувались методом зваженого ковзного середнього, що дозволяє зберігати значення локальних максимумів і мінімумів кривих:

$$F(t_i) = \frac{2}{s(s+1)} \sum_{j=1}^s j \cdot f(t_{i-j}), \quad s = \begin{cases} 1, & i = 1, n \\ 3, & i = 2, n-1, \\ 5, & 2 < i < n-1 \end{cases}$$

де  $f(t_i)$  і  $F(t_i)$  - вихідні і згладжені значення вимірних дискретних кривих.

Потім за піковими значеннями ECG на кривих  $P_a(t)$ ,  $P_d(t)$ ,  $Q_a(t)$  виділялися окремі коливання. Оскільки ритм серцевих скорочень характеризується істотною варіабельністю і випадковими коливаннями амплітуди, все окремі коливання наводилися до стандартної довжині  $t = T^* = 1$  та значенню максимуму  $Q = Q^* = 1$ , де  $T^*$  - безрозмірний період скорочень серця, а  $Q^*$  - максимальна швидкість притоку крові у систолу. Оскільки значення  $T^*$  і  $Q^*$  різні у різних пацієнтів різної маси та року, приведення до безрозмірного вигляду має важливе значення для виявлення внутрішньо групових закономірностей.

Спектральний аналіз кривих  $Q_j(t)$  проводився за допомогою вбудованих функцій Python 3.8.2. Для розрахунків спектра використовувалося стандартне швидке дискретне перетворення Фур'є.

Наявність кореляції між усіма парами дискретних кривих вивчалася на основі лінійного коефіцієнта коваріації

$$\text{cov}(Q_i, Q_j) \equiv \chi_{ij} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (Q_i(t_n) - \langle Q_i \rangle) (Q_j(t_n) - \langle Q_j \rangle),$$

де  $\langle Q_{i,j} \rangle$  - середні значення відповідних дискретних кривих.

В якості міри хаотичності динамічного процесу використовувалася експонента Ляпунова, яка обчислювалася за формулою [8]

$$\lambda = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \lim_{|x(t) - y(t)| \rightarrow 0} \frac{1}{\tau} \cdot \ln \frac{|x(t+\tau) - y(t+\tau)|}{|x(t) - y(t)|},$$

де  $x(t)$  і  $y(t)$  - дві динамічні траєкторії, що незначно відрізняються в початковий момент часу. Якщо динамічний процес стійкий, через час  $\tau$  збурені траєкторії будуть відрізнятися від початкових як  $|x(t+\tau) - y(t+\tau)| = |x(t) - y(t)| \exp(\lambda \tau)$ , де  $\lambda < 0$ . Якщо  $\lambda > 0$ , процес може стати хаотичним.

### 3. Результати і обговорення

На Рис.2а-в представлені діаграми розсіювання для пар кривих  $Q_1$  і  $Q_2$  та  $Q_3$  і  $Q_4$ , що були виміряні в верхніх та нижніх кінцівках відповідно. Такі залежності характерні для більшості з випробуваних. Таким чином, коливання об'ємів крові, які постачаються в ліву та праву верхні кінцівки, майже синхронні як в систолу, так і в діастолу (Рис.2а,в). Коефіцієнт кореляції у всіх випадках близький до одиниці ( $\kappa > 0.88$ ), а дисперсія незначна. Відповідна математична модель може ґрунтуватися на моделі артеріального русла кінцівки як лінійної або слабо нелінійної в'язкопружної камери [7]. Значні нелінійні коливання із запізненням між двома кінцівками спостерігалися тільки у двох випробуваних середнього віку з вираженим атеросклерозом. Аналогічні залежності між кровопостачанням в ліву та праву нижні кінцівки більш складні. У відносно молодих випробуваних залежності  $Q_3(Q_4)$  мають вигляд коливань навколо лінійного тренду з відносно невеликою дисперсією (Рис.2б). У більшості випробуваних похилого віку ці залежності змінюють свою поведінку від скорочення до скорочення та непередбачено відбиваються вище або нижче лінії тренду (Рис.2г), що вказує на хаотичну поведінку. Остання може бути пов'язана з несиметричним розширенням, підвищеною звивистістю та тромбозом глибоких судин нижніх кінцівок.

Результати обчислення коефіцієнтів коваріації  $\chi_{ij}$  для всіх пар дискретних кривих показали, що у молодих здорових випробуваних є значна кореляція параметрів центральної гемодинаміки та кровопостачання до всіх кінцівок, так саме як і між двома верхніми та двома нижніми кінцівками (Табл.1). При цьому всі значення  $\chi_{ij} > 0.87$ . У більшості літніх випробуваних кореляція між центральною та регіональною гемодинамікою слабка, так само як і кровопостачання до обох верхніх або обох нижніх кінцівок. При цьому  $\chi_{ij} \in [0.35; 0.68]$ ; значення

$\chi_{ij}$  вище для верхніх кінцівок, але значно нижче для нижніх кінцівок (Табл.1), навіть коли випробувані на мають виражених симптомів недостатності кровопостачання до кінцівки.

Аналогічні висновки були отримані під час аналізу розрахунків експонент Ляпунова  $\lambda_j$  всіх вимірних дискретних сигналів (Табл.2).

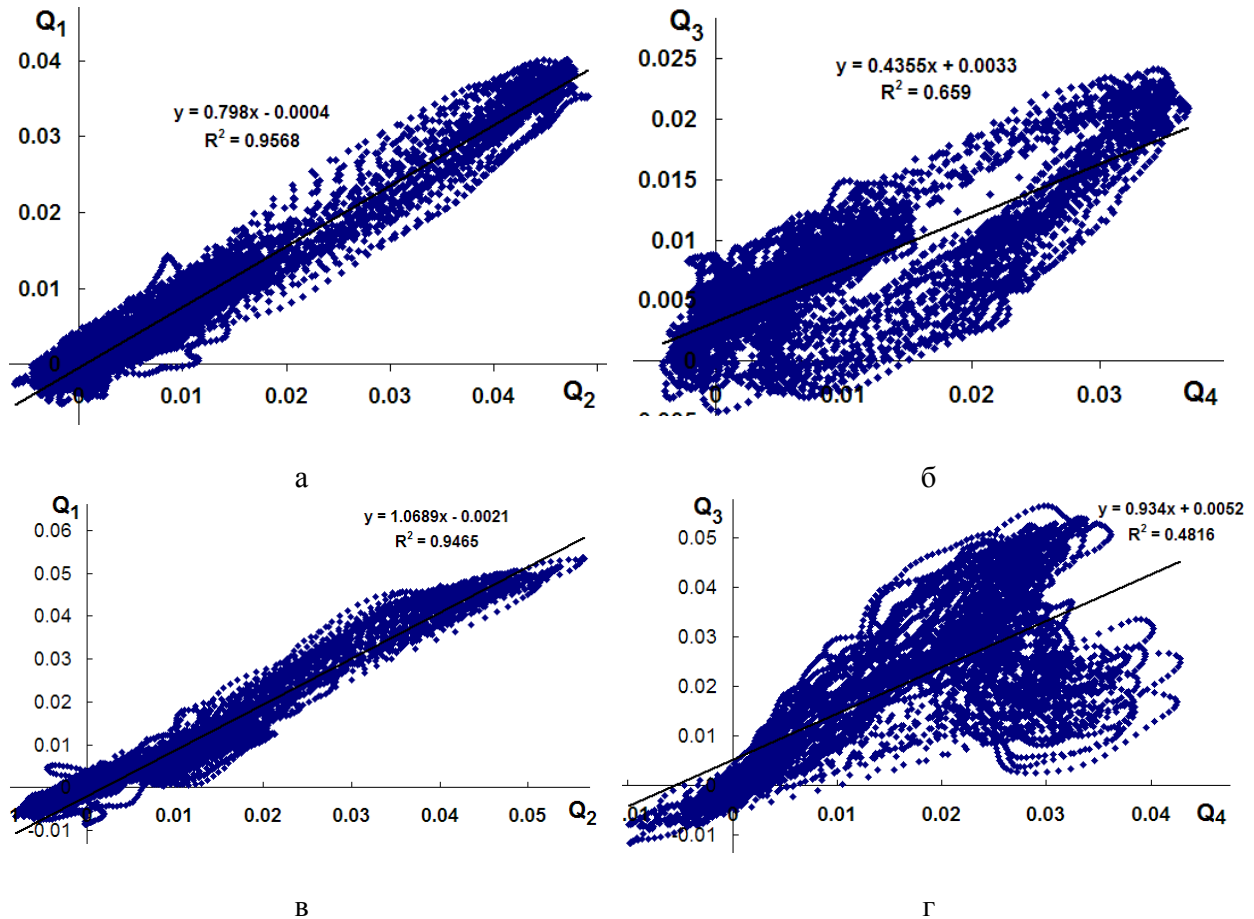


Рис.2. Діаграми розсіювання пар кривих  $Q_1$  і  $Q_2$  (а,в) і  $Q_3$  і  $Q_4$  (б,г) для випробуваних середнього (36 р.) (а,б) та похилого (65 р.) (в,г) віку.

Табл.1. Коефіцієнти коваріації для різних пар кривих для здорових кінцівок (нижче діагоналі) та з порушеннями кровотоку (вище діагоналі).

	$Q_1$	$Q_2$	$Q_3$	$Q_4$
$Q_1$	1	0.649	0.55	0.777
$Q_2$	0.93	1	0.519	0.872
$Q_3$	0.91	0.907	1	0.463
$Q_4$	0.915	0.912	0.98	1

Табл.2. Значення експонент Ляпунова для 7 груп випробуваних ( $\cdot 10^{-3}$ ).

	$Q_c$	$Q_1$	$Q_2$	$Q_3$	$Q_4$
1	-0.95	0.3	-0.3	-0.035	-0.3
2	-0.48	0.5	0.6	0.4	0.85
3	-0.76	0.022	0.02	0.09	1.05
4	-1.2	-0.027	-0.07	0.03	0.037
5	0.0214	1.1	-1	0.5	0.92
6	0.1	0.1	0.18	0.19	0.0345
7	-1.4	-1	0.0854	-0.2	-0.5

У більшості випадків позитивні значення  $\lambda_j$  малі у порівнянні з часами, на яких можливий

перехід від регулярної динаміки до хаотичної з помітними змінами діаграм розсіювання (Рис.2), але наявність великого числа скорочень серця та можливого впливу протягом цього часу великої сукупності зовнішніх фізичних та внутрішніх фізіологічних факторів уможлиблює перехід до непередбачуваних некорельованих осциляцій гемодинамічних параметрів у різних відділах зв'язаної системи кровообігу людини (наприклад, Рис.2в,г).

#### 4. Висновки

Таким чином, на основі проведеного статистичного аналізу експериментальних кривих центральної  $Q_c(t)$  та периферійної  $Q_{1-4}(t)$  гемодинаміки були встановлені наступні закономірності:

- у молодих здорових випробуваних коефіцієнти коваріації  $\chi_{ij}$  всіх пар кривих ( $Q_i(t)$ ,  $Q_j(t)$ ) мають значення  $\chi_{ij} > 0.87$ , що відповідає корельованості показників центрального та периферійного кровообігу, а також між правими та лівими верхніми та нижніми кінцівками. Спектр кривих  $Q_j(t)$  має 3 (в окремих випадках 4) значущі гармоніки та значення експонент Ляпунова  $\lambda_j < 0$ , що відповідає регулярній динаміці;
- у більшості літніх випробуваних коефіцієнти коваріації  $\chi_{ij} \in [0.35; 0.68]$ ; вони мають більші значення для верхніх та нижніх значень - для нижніх кінцівок. Спектр всіх кривих має  $>4$  значущих гармонік, а практично всі  $\lambda_j > 0$ , що відповідає динамічним системам з хаотичною динамікою;
- у випробуваних без явних захворювань або вікових змін системи кровообігу спостерігаються ускладнення спектру, наявність значень як  $\chi_{ij} > 0.87$ ,  $\lambda_j < 0$ , так і  $\chi_{ij} < 0.87$ ,  $\lambda_j > 0$ .

Таким чином, значення  $\chi_{ij}$ ,  $\lambda_j$  і спектр дискретних сигналів є важливими параметрами для ранньої діагностики вікових змін та порушень системи кровообігу і потребують подальшого детального вивчення, зокрема на інших гемодинамічних кривих.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ронкин М. А., Иванов Л. Б. *Реография в клинической практике*. М.: МБН, 1997. 403 с.
2. Кизилова Н.Н. Сравнительный анализ ультразвуковых и реографических методов исследования пульсовых волн в артериях. *Тезисы докладов IX Всероссийской конференции по биомеханике*. Нижний Новгород: ИПФ РАН. 2008. С. 50-51.
3. Litvinenko A.F., Zubkova S.T. Rheovasography in diagnosis of circulatory disorders of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. *Therapeutic Archive*. 1977. 49(5). pp. 25-30.
4. Kon M.V., Kolesnikova R.S. Rheovasography in the differential diagnosis of vascular diseases of the lower limb. *Clinical Medicine*. 1984. 62(8). pp. 51-54.
5. Lutsevich E.V., Bereshadenko D.D., Ivanov V.V., Bagauri N.M., Pechenaia N.A. Rheovasography in the Evaluation of Conservative Treatment Methods in Obliterating Atherosclerosis. *Surgery*. 1991. 4, pp. 105-108.
6. Кізілова Н.М., Соловійова О.М. Комп'ютерне моделювання в біомеханіці кровообігу. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, серія «Математичне моделювання. Інформаційні технології. Автоматизовані системи управління»*. 2019. 41. С.39-45.
7. Kizilova N. Three chamber model of human vascular system for explanation the quasi-regular and chaotic dynamics of the blood pressure and flow oscillations. *Applied Non-Linear Dynamical Systems. Springer Proceedings in Mathematics & Statistics*, Vol. 181. 2016. pp. 209-220.
8. Pikovsky A., Politi A. *Lyapunov exponents. A tool to explore complex dynamics*. Cambridge University Press. 2016. 255p.

#### REFERENCES

1. Ronkin, M. A., Ivanov, L. B. Rheography in clinical practice. M.: MBN, 403 p. 1997. [in Russian]
2. Kizilova, N. "Comparative analysis of ultrasound and rheographic methods of the arterial pulse wave study." *Abstracts of IX Russian conference on biomechanics*. Nizny Novgorod: IAP RAS. pp. 50-51. 2008. [in Russian]

3. Litvinenko, A.F., Zubkova, S.T. "Rheovasography in diagnosis of circulatory disorders of the lower extremities in patients with diabetes mellitus." *Therapeutic Archive*. 49(5). pp. 25-30. 1977.
4. Kon, M.V., Kolesnikova, R.S. "Rheovasography in the differential diagnosis of vascular diseases of the lower limb." *Clinical Medicine*. 62(8). pp. 51-54. 1984.
5. Lutsevich, E.V., Bereshadenko, D.D., Ivanov, V.V., Bagauri, N.M., Pechenaia, N.A. "Rheovasography in the Evaluation of Conservative Treatment Methods in Obliterating Atherosclerosis." *Surgery*. 4, pp. 105-108. 1991.
6. Kizilova, N. Solovjova, H. "Computer modeling in biomechanics of blood circulation." V.N. Karazin Kharkov National University Vistnyk. Ser. "Mathematical modeling. Information technologies. Automated control systems». 41. С.39-45. 2019.
7. Kizilova, N. "Three chamber model of human vascular system for explanation the quasi-regular and chaotic dynamics of the blood pressure and flow oscillations." *Applied Non-Linear Dynamical Systems. Springer Proceedings in Mathematics & Statistics*, Vol. 181. pp. 209-220. 2016.
8. Pikovsky, A., Politi, A. *Lyapunov exponents. A tool to explore complex dynamics*. Cambridge University Press. 255p. 2016.

**Кізілова Наталія Миколаївна** – доктор ф.-м. наук, професор кафедри прикладної математики, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків-22, Україна, 61022; e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

**Kizilova Natalya M.** - DSc, professor of the Department of Applied Mathematics, V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

**Кизилова Наталья Николаевна** - доктор физ.-мат. наук, профессор кафедры прикладной математики, Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, пл. Свободы, 4, Харьков-22, Украина, 61022; e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

**Андреєва Дар'я Миколаївна** – студентка факультету математики і інформатики, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків 22, Україна, 61022; e-mail: andrejeva\_darja@ukr.net; ORCID: 0000-0002-1767-5392.

**Andreieva Daria N.** – student, Faculty of Mathematica and Informatics, V.N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine; ; e-mail: andrejeva\_darja@ukr.net; ORCID: 0000-0002-1767-5392.

**Андреева Дарья Николаевна** – студентка факультета математики и информатики, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков 22, Украина, 61022; e-mail: andrejeva\_darja@ukr.net; ORCID: 0000-0002-1767-5392.

**Вдовіченко Тимофій Валерійович** – студент факультету математики і інформатики, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків 22, Україна, 61022; e-mail: timvd152@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0712-2003.

**Vdovichenko Tymofii V.** – student, Faculty of Mathematica and Informatics, V.N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine; ; e-mail: timvd152@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0712-2003.

**Вдовіченко Тимофій Валерійович** – студент факультета математики и информатики, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков 22, Украина, 61022; e-mail: timvd152@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0712-2003.

**Ніколаєв Антон Сергійович** – студент факультету математики і інформатики, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків 22, Україна, 61022; e-mail: tekent34@ukr.net; ORCID: 0000-0002-6840-5608.

**Nikolaiev Anton S.** – student, Faculty of Mathematica and Informatics, V.N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine; ; e-mail: tekent34@ukr.net; ORCID: 0000-0002-6840-5608.

**Николаев Антон Сергеевич** – студент факультета математики и информатики, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков – 22, Украина, 61022; e-mail: tekent34@ukr.net; ORCID: 0000-0002-6840-5608.