

УДК 577.31:519.722

ЭНТРОПИЙНЫЕ МЕТОДЫ В АНАЛИЗЕ БИОСИСТЕМ

Берестнева О.Г.¹, Пеккер Я.С.², Мурзина С.С.¹¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск*² *Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

РЕЗЮМЕ

Адаптированность человека к новым производственным условиям можно кратко охарактеризовать как совокупность социально-биологических свойств и особенностей, необходимых для устойчивого существования организма человека в конкретной экологической среде.

В новых условиях необходимо добиться гармонии взаимодействия людей с физической средой их жизни, адекватной человеческой природе. В решении этой фундаментальной задачи первостепенная роль принадлежит медико-биологической науке, которая должна не столько прогнозировать возникновение заболевания, сколько способствовать сохранению и укреплению здоровья населения. При этом становится все более очевидным, что в решении данной задачи теория адаптации играет важнейшую роль.

Адаптивные возможности проявляются лишь в реальных условиях жизни, именно в конкретных естественных или искусственных условиях среды обитания организма, когда для выживания и сохранения жизнедеятельности потребуются максимальная мобилизация и напряжение его потенциальных адаптивных возможностей. Следовательно, свойство адаптации живой системы есть, по сути, мера индивидуального здоровья.

Для интегральной оценки состояния биосистем перспективным представляется подход, основанный на энтропийных методах моделирования сложных систем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адаптация, оценка состояния биосистем, интегральные критерии энтропийного типа.

Как известно, энтропия представляет собой меру вероятности пребывания системы в данном состоянии. Энтропия является одним из фундаментальных свойств любых систем с вероятностным поведением, обеспечивающим новые уровни понимания в кодировании информации, системном анализе, лингвистике, биологии, обработке изображений и т.д. Влияние внешней информации на систему может быть оценено через изменение энтропии состояния системы. При достижении системой стационарного состояния суммарное изменение энтропии можно считать приблизительно равным нулю, что соответствует взаимной компенсации всех процессов, связанных с поступлением, удалением и превращением вещества, энергии и информации [1].

И. Пригожин сформулировал основное свойство стационарного состояния открытых систем при фиксированных внешних параметрах: скорость воспроизведения энтропии, обусловленная протеканием необ-

ратимых процессов, постоянна во времени и минимальна по величине [2].

Таким образом, согласно теореме И. Пригожина, стационарное состояние характеризуется минимальным рассеянием энтропии. Для живых систем это положение можно сформулировать так: поддержание гомеостаза требует минимального потребления энергии, т.е. здоровый организм стремится работать в самом экономном энергетическом режиме. Что касается заболеваний организма, то они связаны с дополнительными энергетическими затратами для компенсации приобретенных или врожденных биологических дефектов и с ростом энтропии.

В динамической системе может быть несколько стационарных состояний, отличающихся уровнем воспроизведения энтропии [3]. С этой точки зрения состояние организма может быть описано в виде набора энергетических уровней, одни из которых устойчивы, другие нестабильные. При наличии постоянно действующего внешнего или внутреннего возмущения может происходить скачкообразный переход из одно-

✉ *Берестнева Ольга Григорьевна*, тел. 8-961-891-1094.

го состояния в другое. Любое восполнение характеризуется увеличенным потреблением энергии: температура тела повышается, увеличивается скорость обменных процессов. Отклонение от стационарного состояния с минимальными энергозатратами вызывает развитие внутренних процессов, стремящихся вернуть систему к первому уровню. При длительных действиях факторов система может перейти к уровню 3, в так называемую точку бифуркации, из которой возможно несколько исходов: возвращение на стабильный уровень 1, переход в другое устойчивое равновесное состояние, характеризующееся новым энергоинформационным уровнем, или скачок на более высокий, нестабильный уровень [1, 3].

Для организма это соответствует нескольким адаптационным уровням относительно здоровья или хронического заболевания с разными уровнями функционирования системы. Острое заболевание соответствует нестационарному состоянию с повышенным воспроизведением энтропии, т.е. неэкономному типу функционирования организма. Согласно математической теории катастроф, при острых заболеваниях необходимо скачком перевести организм из «плохого» устойчивого состояния в «хорошее». При этом используют большие дозы лекарственных препаратов. В фазе затухающего обострения болезней возрастает роль малых воздействий, например акупунктуры и гомеопатических средств, оказывающих положительное воздействие [1]. Мультистабильность сложных нелинейных систем, какой является организм человека, вероятностная природа его постоянного развития и самоорганизация приводят к необходимости поиска «системообразующих факторов», к которым относится и энтропия. Как показано И.В. Прангишвили [1], энтропия – информативная характеристика состояния организма, которая может использоваться для его оценки и определения направления терапии больных. Более 20 лет энтропийные оценки используются в задачах анализа сердечного ритма [4, 5].

В организме человека можно указать совокупность так называемых «существенных» переменных, тесно связанных между собой, так что значительные изменения любой из них рано или поздно приводят к изменениям всех остальных. Существенные переменные могут описывать локальные физико-химические свойства внутренней среды организма (рН, температура, концентрацию различных веществ и т.д.) и физические характеристики организма в целом (ударный объем и частоту сокращений сердца, минутный объем дыхания, периферическое сопротивление сосудов и т.д.).

Любое изменение параметров или структуры, произошедшее в какой-либо системе организма, немедленно распространяется по всем системам, вызывая изменения в каждой из них. Однако если это возмущение не было слишком большим, то равновесие в системе, существовавшее до появления возмущающего фактора, снова восстановится, хотя и при каких-то других значениях переменных.

Традиционные методы исследования адаптационных характеристик человека позволяют оценить динамику отдельных параметров организма и в условиях влияния большого числа неучтенных факторов, варибельности параметров в «норме», невысокой точности неинвазивных методик дают достоверный результат лишь при значительных грубых отклонениях. Учесть характер и тенденцию изменения состояния организма, как правило, не удастся, либо представляется на уровне вербальных качественных заключений.

Для получения количественных характеристик процесса адаптации А.В. Ротовым и соавт. [3] предложены интегральные показатели энтропийного типа, позволяющие оценивать не абсолютные значения физиологических (или любых других) характеристик состояния биосистемы, а тенденцию их изменения под воздействием внешних факторов или условий: 1) информационный критерий I ; 2) нормализованный энтропийный показатель Q ; 3) интегральный показатель S – степень напряжения; 4) показатель ФР – функциональный резерв.

Информационный критерий I позволяет оценить степень отклонения текущего состояния объекта от «предпочтительного» (или эталонного), приняв в качестве «предпочтительного» состояние, при котором значения всех переменных состояния равны средне-статистическим значениям физиологической нормы (для однородных групп обследуемых) [3]:

$$I = e \prod_{j=1}^n P_{0j} \ln \frac{P_{0j}}{P_{1j}},$$

где n – количество учитываемых признаков, характеризующих состояние объекта; P_{0j} – априорная вероятность, характеризующая «предпочтительную» вероятность состояния объекта; P_{1j} – апостериорная вероятность.

Вероятность того, что значение признака X соответствует норме определяется следующим образом [3]:

$$P_{ij} = P(|X - a| < d) = 2F\left(\frac{d}{\sigma}\right) - 1,$$

где a – математическое ожидание признака x_j ; δ – величина отклонений текущего значения x_j от a ; σ – дисперсия признака x_j ; F – стандартизованная функция нормального распределения.

Данный подход был использован авторами при исследовании особенностей адаптации: нефтяников к условиям вахты [6]; студентов-первокурсников в условиях «вхождения» в учебный процесс [7]; больных в послеоперационном периоде [3]; детей в раннем неонатальном периоде. При этом было введено понятие «адаптационная стратегия» на основе анализа вида функции $I_{\text{адапт}}(t)$, представляющей собой значения интегрального показателя в дискретные промежутки времени. Основные типы адаптационных стратегий, полученные на основе анализа экспериментальных данных [3], представлены на рис. 1.

В качестве порогового значения критерия I используется величина $I_{\text{кр}}$, соответствующая случаю, когда для всех учитываемых показателей биосистемы состояния «адаптированности» и «напряжения механизмов адаптации» являются равновероятными.

В связи с тем, что величина изменения энтропии зависит от количества учитываемых переменных состояния, нами был введен *нормализованный энтропийный показатель*: $Q = H / H_0$, где H – значение энтропии; H_0 – величина энтропии в случае, когда все значения переменной состояния равны физиологической норме.

Характер изменения показателя Q позволяет выделить так называемые группы риска, т.е. переходные состояния от нормы к патологии (состояние «перенапряжения»).

При переходе состояния биосистемы от нормы к состоянию «перенапряжения» величина H / H_0 будет увеличиваться от 1 до Q_{max} , при переходе от «перенапряжения» к патологии – уменьшаться от Q_{max} до 1.

Полученная зависимость может быть, по-видимому, обусловлена следующим. Энтропию биосистемы H можно представить в виде

$H = H_0 + \Delta H$, где приращение энтропии ΔH складывается из приращения энтропии за счет изменения внутреннего состояния системы ($\Delta H_{\text{обм}}$), т.е. $\Delta H = \Delta H_{\text{внутр}} + \Delta H_{\text{обм}}$.

Состояние текущего равновесия для открытых систем (а любая биосистема является системой открытого типа) определяется следующим условием:

$$\Delta H(t) = 0, \text{ или}$$

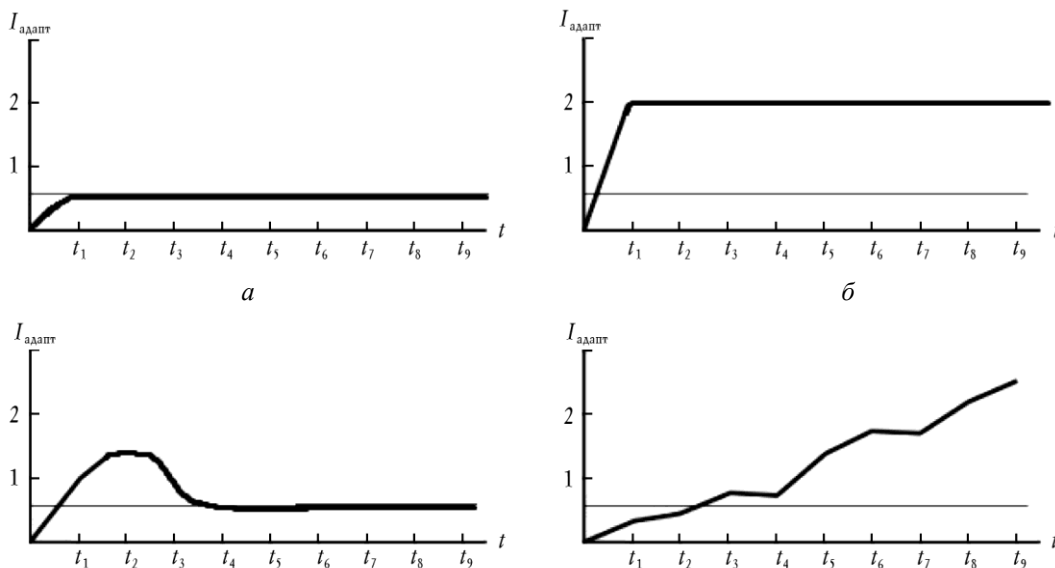
$$\Delta H_{\text{внутр}}(t) = \Delta H_{\text{обм}}(t).$$

Причем нарушение равновесия связано с изменением внутреннего состояния либо с отклонением процессов обмена.

Вероятно, в зоне риска начинает происходить нарушение процесса обмена, что вызывает уменьшение производства отрицательной энтропии ($\Delta H_{\text{обм}}$) и увеличение общего прироста энтропии (ΔH). В зоне заболевания происходит нарушение внутреннего состояния, что вызывает замедление прироста положительной энтропии ($\Delta H_{\text{внутр}}$), уменьшение прироста общей энтропии H и уменьшение коэффициента Q .

Поскольку показатель Q будет иметь значения близкие к 1 как в случае нормы, так и в случае патологии, то при решении практических задач данный показатель целесообразно использовать для диагностики «переходных» состояний. Значение Q_n определяется эмпирически (на основе анализа экспериментальных данных).

На рис. 2 приведен возможный вариант отображения функционального состояния организма в координатах $Q - H_y$.



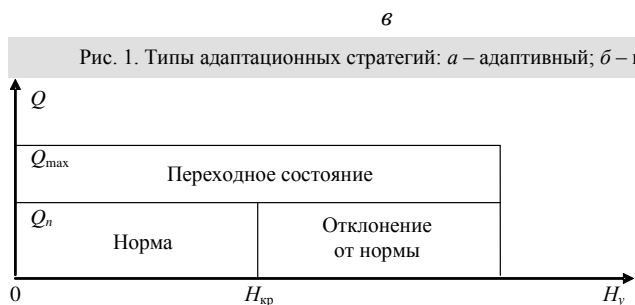


Рис. 2. Отображение функционального состояния организма в координатах Q – Hy

Для количественной оценки отклонения переменных состояния от нормального уровня введен интегральный показатель S – степень напряжения:

$$S = \frac{S_1}{S_2}$$

где

$$S_1 = \int_0^t I(t) dt; \quad S_2 = \int_0^t I(t) \text{Sgn}(I(t) - I_{кр}) dt,$$

(когда $I(t) > I_{кр}$).

В случае, когда значения $I(t)$ не будут превышать значение $I_{кр}$ на протяжении всего времени исследования, введенный интегральный показатель равен нулю.

Введение показателя функционального резерва обусловлено тем фактом, что текущая деятельность организма всегда связана с расходом резервов, но вместе с тем происходит и их восполнение. В общем виде допустимо считать, что функциональный резерв организма (ФР) имеет прямую связь с уровнем функционирования (УФ) и обратную со степенью напряжения (СН) регуляторных систем, т.е. $\text{ФР} = \text{УФ}/\text{СН}$. В рамках предложенного подхода в качестве УФ используется значение $I(t)$, а в качестве СН – значения показателя S.

На основе предложенных методов и подходов был разработан ряд программных продуктов для оценки,

мониторинга и прогнозирования состояния биосистем: 1) информационная система оценки и мониторинга психофизиологического состояния беременных женщин [9]; 2) оценка и прогнозирование адаптации детей в раннем неонатальном периоде [10]; 3) оценка адаптации субъектов деятельности к измененным условиям [11]; 4) оценка психофизиологической готовности студентов к будущей профессиональной деятельности [12]; 5) универсальная программа определения типов адаптационных стратегий STRATEG. В программе STRATEG для автоматической диагностики типов адаптационных стратегий используется алгоритм, представленный в таблице.

Диагностика типов адаптационных стратегий		
Тип адаптационной стратегии	Вид аппроксимирующей кривой	Формула
I		$-ax^2 + bx - c$
II		$ax^2 + bx - c,$ $-ax^2 + bx - c,$ если $a \approx 0$
III		$ax^2 + bx + c,$ $-ax^2 + bx + c,$ $ax^2 - bx + c$
IV		Случай, когда $c \approx 0$

На рис. 3 приведен пример результатов автоматического определения типа адаптационной кривой в программе STRATEG.

Последний вариант программного обеспечения представляет собой универсальный программный модуль ADAPT, реализованный с использованием инструментальных средств MatLab. Программа ADAPT может быть легко адаптирована для решения любой прикладной задачи, связанной с оценкой, мониторингом и прогнозированием состояния биосистемы.

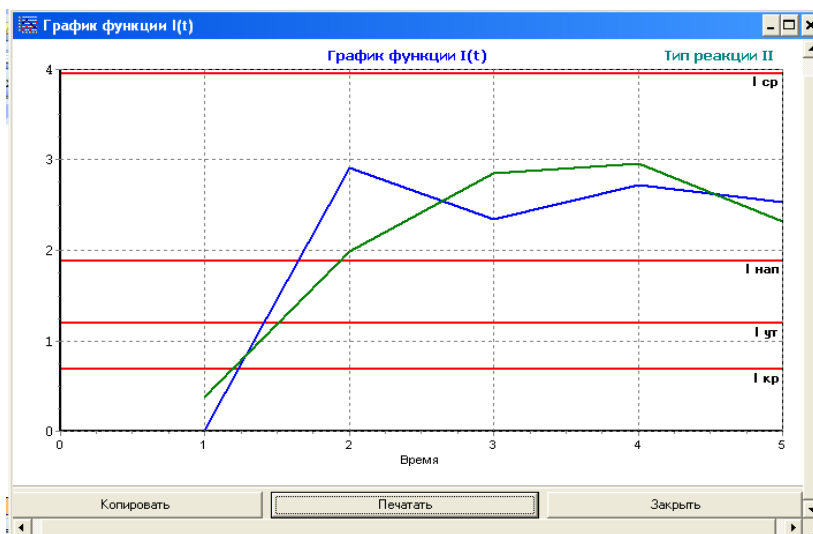


Рис. 3. Результаты работы программы STRATEG

Таким образом, предложенные методы и их программная реализация могут найти широкое применение как в узкоспециализированных, так и междисциплинарных исследованиях, связанных с моделированием поведения биосистем.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 14-07-00675 и 14-06-00026).

Литература

1. Прангишвили И.В. Энтропийные и другие системные закономерности: Вопросы управления сложными системами / Ин-т проблем управления им. В.А. Трапезникова. М.: Наука, 2003. 428 с.
2. Пригожин И., Стенгерс И. Время. Хаос. Квант. М.: Эдиториал УРСС, 2000. 239 с.
3. Ротов А.В., Медведев М.А., Пеккер Я.С., Берестнева О.Г. Адаптационные характеристики человека. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1997. 137 с.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин В.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных кардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–87.
5. Койчубеков Б.К. Энтропийные показатели кардиоинтервалограммы в различных возрастных группах // Известия НАН РК, Серия биологическая и медицинская. 2006. № 3 (255). С. 56–59.
6. Ротов А.В., Берестнева О.Г., Пеккер Я.С. Оценка функционального состояния организма человека с применением интегральных критериев энтропийного типа // Сиб. психол. журн. 1996. Вып. 2. С. 68–69.
7. Берестнева О.Г., Шаропин К.А. Построение моделей адаптации студентов к обучению в вузе // Изв. Том. политехн. ун-та, 2004. Т. 307, № 5. С. 131–135.
8. Берестнева О.Г., Пеккер Я.С. Выявление скрытых закономерностей в сложных системах // Изв. Том. политехн. ун-та, 2009. Т. 315, № 5. С. 138–143.
9. Гергет О.М., Берестнева О.Г., Пеккер Я.С. Автоматизированная информационная система оценки адаптации развивающихся систем // Проблемы информатики. 2011. № 2. С. 76–82.
10. Берестнева О.Г., Шаропин К.А. Мониторинг психофизиологического состояния беременных женщин // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2010611103. Дата регистрации 05.02.2010.
11. Шевелев Г.Е., Берестнева О.Г., Абунаваз Х.А. Адаптация субъектов деятельности к условиям производственной среды. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. 183 с.
12. Берестнева О.Г., Марухина О.В., Шаропин К.А. Применение информационно-энтропийного подхода для исследования особенностей адаптации студентов к обучению в вузе // Науковедение. 2013. № 3. Режим доступа: <http://naukovedenie.ru/PDF/53tvn313.pdf>

Поступила в редакцию 18.03.2014 г.

Утверждена к печати 07.05.2014 г.

Берестнева Ольга Григорьевна (✉) – д-р техн. наук, профессор кафедры прикладной математики и информатики, Институт кибернетики НИ ТПУ (г. Томск).

Пеккер Яков Семёнович – канд. техн. наук, профессор, зав. кафедрой биологической и медицинской кибернетики СибГМУ (г. Томск).

Мурзина Светлана Сергеевна – магистрант кафедры промышленной и медицинской электроники НИ ТПУ (г. Томск).

✉ **Берестнева Ольга Григорьевна**, тел. 8-961-891-1094.

ENTROPY METHODS IN ANALYSIS OF BIOLOGICAL SYSTEMS

Berestneva O.G.¹, Pekker Ya.S.², Murzina S.S.¹

¹ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The adaptation of people to new production environment are often influenced by very unusual, excessive and harsh environmental factors, genetically inadequate to its nature. Human adaptation to the new production conditions can be summarized as a set of social and biological properties and characteristics needed to sustain the existence of the human body in a particular ecological environment.

It is necessary under the new conditions to achieve harmony of human interaction with the physical environment of their lives, adequate human nature. In addressing this fundamental problem of the primary role belongs to biomedical science, which should not so much to predict the appearance of the disease, how much help to preserve and improve the health of population. At the same time becoming increasingly clear that solving this problem adaptation theory plays a crucial role.

Adaptive features appear only in real life. It is in particular natural or artificial habitat capabilities of the body, when the survival and life require maximum mobilization and stress its potential adaptive capacity. Consequently, the property adaptation of living systems is, in fact, a measure of individual health.

An approach based on entropy methods for modeling complex systems, seems to be the most promising for integrated assessment of biological systems.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research, grants No. 14-07-00675 and 14-06-00026.

KEY WORDS: adaptation, assessment of biological systems, integral entropy-type criteria.

Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 4, pp. 15–20

References

1. Prangishvili I.V. *Jentropijnye i drugie sistemnye zakonomernosti: Voprosy upravlenija slozhnymi sistemami* [Entropy and other system laws: Issues of control of complex systems]. V.A. Trapeznikov Institute of management problems. Moscow, Science Publ., 2003. 428 p.
2. Prigozhin I., Stengers I. *Vremja. Haos. Kvant* [The time. Chaos. Quant]. Moscow, Editorial URSS Publ., 2000. 239 p.
3. Rotov A.V., Medvedev M.A., Pekker Ya.S., Berestneva O.G. *Adaptacionnye harakteristiki cheloveka* [Adaptive characteristics of a human]. Tomsk, Tomsk State University Publ., 1997. 137 p.
4. Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chirejkin V.V. et al. *Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnyh kardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii)* [Analysis of heart rate variability using different cutting systems]. *Vestnik aritmologii – Journal of Arrhythmology*, 2001, no. 24, pp. 65–87.
5. Koichubekov B.K. *Jentropijnye pokazateli kardiointervalogrammy v razlichnyh vozrastnyh gruppah* [Entropy indicators of cardiointerferogram in different age groups]. *Izvestija NAN RK – News of NAS of the Republic of Kazakhstan*, 2006, no. 3 (255), pp. 56–59.
6. Rotov A.V., Berestneva O.G., Pekker Ya.S. *Ocenka funkcional'nogo sostojanija organizma cheloveka s primenением integral'nyh kriteriev jentropijnogo tipa* [Assessment of the functional state of the human body with the use of integral criteria of entropy type]. *Sibirskiy psihologicheskij zhurnal – Siberian Journal of Psychology*, 1996, vol. 2, pp. 68–69.
7. Berestneva O.G., Sharopin K.A. *Postroenie modelej adaptacii studentov k obucheniju v vuze* [Construction of models of students adaptation to higher education]. *Izvestiya Tomskogo politehnicheskogo universiteta – Bulletin of the Tomsk Polytechnic University*, 2004, vol. 307, no. 5, pp. 131–135.
8. Berestneva O.G., Pekker Ja.S. *Vyjavlenie skrytyh zakonomernostej v slozhnyh sistemah* [Identifying of hidden patterns in complex systems]. *Izvestiya Tomskogo Politehnicheskogo Universiteta – Bulletin of the Tomsk Polytechnic University*, 2009, vol. 315, no. 5, pp. 138–143.
9. Gergert O.M., Berestneva O.G., Pekker Ya.S. *Avtomatizirovannaja informacionnaja sistema ocenki adaptacii razvivajushhihsja system* [Automated information system for the evaluation of adaptation in developing systems]. *Problemy informatiki – Problems of Informatics*, 2011, no. 2, pp. 76–82.
10. Berestneva O.G., Sharopin K.A. *Monitoring psihofiziologicheskogo sostojanija beremennyh zhenshhin* [Monitoring the physiological status of pregnant women]. The certificate of official registration of the computer program

no. 2010611103. Date of registration 05.02.2010.

11. Shevelyov G.Ye., Berestneva O.G., Abunavas Kh.A. Adaptacija sub'ektov dejatel'nosti k uslovijam proizvodstvennoj sredy [Adaptation of stakeholders to the production environment conditions]. Saarbrucken, LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. 183 p.

12. Berestneva O.G., Maruhina O.V., Sharopin K.A. Primenenie informacionno-jentropijnogo podhoda dlja issledovanija osobennostej adaptacii studentov k obucheniju v vuze [Use of information-entropy approach to study the peculiarities of students adaptation to higher education]. *Naukovedenie*, 2013, no. 3. URL: <http://naukovedenie.ru/PDF/53tvn313.pdf>

Berestneva Olga G. (✉), National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Pecker Yakov S., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Murzina Svetlana S., National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Berestneva Olga G.**, Ph. +7-961-891-10-94.