

Общая теория здоровья

В. Н. Крутько

Организм является органически целостной системой, одним из базисных законов организации которой, обеспечивающих оптимальность ее функционирования, является принцип функциональной специализации отдельных подсистем и взаимообеспечения функций. Функциональные резервы подсистем имеют ограниченную величину и в процессе старения истощаются, причем неравномерно. Структура этой неравномерности определяется индивидуальными особенностями генотипа, фенотипа и экологической ниши организма. В зависимости от того, какая функция истощается раньше, возникает тот или иной тип патологии, определяющий, в свою очередь причину смерти. Данные механизмы положены в основу одной из ведущих теорий старения — «теории слабого звена». В последнее время, названные феномены привлекают большое внимание геронтологов и служат предметом активного теоретического и экспериментального изучения [Kirkwood T., 2000].

Процессы истощения различных функций в ходе старения являются тесно взаимосвязанными и взаимообусловленными. Поэтому они должны описываться и моделироваться в рамках представлений об организме, как о принципиально системном целостном объекте. Более того, адекватное описание процесса старения требует рассмотрения более широкой системы, а именно системы «организм — среда». В работах В. Н. Крутько (1989, 1993, 1994) был развит представленный далее концептуальный и математический формализм, описывающий данную систему, проведено построение и исследование обобщенных моделей системы «организм — среда», с помощью которых может осуществляться имитация и анализ процессов старения, учитывающих феномен функциональной специализации и взаимообеспечения.

1. Концептуальный базис общей теории здоровья

В. Н. Крутько (1989, 1993, 1994) сделана попытка обобщения и формализации имеющихся в литературе взглядов и представлений о важнейших принципах функционирования организма во внешней среде и механизмах патологии, сформулированных в обобщающих работах таких ведущих теоретиков медицины как И. В. Давыдовский, В. П. Казначеев, Ф. З. Меерсон, В. П. Петленко, А. Д. Сперанский, К. В. Судаков, W. V. Cannon и многих других с целью создания варианта концептуального базиса

«общей теории здоровья». На этой основе разработана система определений и построена формальная модель предметной области данной теории, т. е. модель системы «среда — здоровье». С помощью данной модели проведено формализованное представление и рассмотрение таких феноменов верхнего уровня обобщенности как «мобилизация функций», «адаптация» и «компенсация». Построены критерии качества и оптимальности в управлении здоровьем и рассмотрены возможности применения общих принципов и концепций теории здоровья для изучения и описания конкретных процессов в реальном живом организме. Целью построения данных конструкций и моделей является интерпретация в рамках единого формализма как отдельных концепций ведущих теоретиков здоровья, так и результатов их системного взаимодействия в рамках целого, а также структурный и динамический анализ общих режимов поведения системы «среда — здоровье», обусловленных требованием выполнения постулатов концептуального базиса. Результатом этого является углубление и упорядочивание представлений о фундаментальных механизмах взаимодействия организма и среды высшего уровня обобщенности, лежащих в основе базовых процессов старения организма как целостной системы.

Предлагаемый В. Н. Крутько концептуальный базис «общей теории здоровья» выглядит следующим образом.

Концептуальный базис общей теории здоровья индивида

Феномены болезни, нормы, патологии

K1 — болезнь есть нарушение приспособляемости организма к среде, влекущее за собой снижение возможностей осуществления биологической и социальной активности.

K2 — изменения состояния системы по координате «норма-патология» есть перемещения в одном и том же фазовом пространстве состояний системы.

K3 — причиной болезни является не только патогенный фактор, но и реакция организма на этот фактор, т. е. патогенность ситуации относительна и может рассматриваться только применительно к системе «уровень патогенного фактора — состояние организма».

K4 — патогенность фактора в существенной мере определяется не только его амплитудными, но и временными характеристиками.

Критерии качества функционирования организма

K5 — критериями адаптивности являются критерии удовлетворения внутренних и внешних потребностей системы, ранжированные по их значимости для организма (высший ранг имеет критерий выживаемости).

K6 — альтернативы способов удовлетворения потребностей выбираются по критериям оптимальности — минимальности энергопластических и информационных затрат системы (на верхних уровнях иерархии подси-

стем организма эти критерии манифестируются как минимумы функциональных затрат).

Механизмы функционирования организма

К7 — существование потребности является стимулом, заставляющим организм активно функционировать (реагировать).

К8 — функционирование организма при удовлетворении потребностей осуществляется по принципу функциональной системы, предполагающему оптимальное взаимосогласованное распределение функциональных мощностей элементов системы, участвующих в удовлетворении потребности.

К9 — связанная с потребностью цель является системообразующим фактором функциональной системы.

К10 — феномен управления — координации функции является общесистемным понятием верхнего уровня обобщенности и играет важную роль в обеспечении взаимодействия организма и среды.

К11 — механизм взаимообеспечения функций специализированных элементов системы (организма) при решении целостных задач системы является основным фактором, обеспечивающим эволюционные преимущества организма как целого.

К12 — функционирование организма есть адаптивное реагирование на изменения внутренней и внешней среды; основными механизмами адаптивного реагирования являются: мобилизация, адаптация и компенсация.

К13 — режим компенсаторного обеспечения функции характеризуется меньшим КПД и обуславливает снижение интегральных приспособительных возможностей организма, по сравнению с режимом нормального обеспечения той же функции.

К14 — любое функциональное изменение в системе взаимосвязано с морфологическими изменениями ее элементов (принцип структурно-функционального единства).

К15 — функция первостепенна, структура второстепенна (цель системы регуляции обеспечить требуемые функции, манипулируя (вплоть до уничтожения) имеющимися в наличии структурами).

К16 — последствия действия патогенного фактора могут быть как обратимыми, так и необратимыми (в последнем случае необратимо снижаются приспособительные возможности организма).

На основе вышеупомянутого концептуального базиса проведено построение формальной модели предметной области «среда — здоровье» для уровней индивида и популяции.

2. Формальное описание системы «среда — здоровье»

Целью данного раздела является упорядочивание представлений и концепций о механизмах взаимодействия организма и среды с помощью системы определений, допущений, постулатов, аксиом и математических

конструкций в совокупности представляющих язык «общей теории здоровья» и формальную схему предметной области данной теории, т. е. создание формальной картины мира «среда — здоровье».

Теория здоровья верхнего уровня обобщенности должна манипулировать и следовательно давать определения таких интегральным понятиям, как среда, организм, здоровье, структура и функция организма, норма, патология, стресс, статус и т. д.

Исходя из сути проблемы можно предложить следующий набор основных требований или критериев качества, которые могут быть предъявлены в рабочем определении:

- определения не должны противоречить пониманию смысла определяемого объекта на интуитивном уровне;
- при их формулировке должна использоваться терминология, понятная кругу лиц, занимающихся анализом и прогнозом здоровья;
- они должны однозначно характеризовать определяемую сущность;
- они должны давать возможность количественного описания объекта;
- они должны соответствовать масштабу рассмотрения задачи;
- уровень абстрактности определений должен соответствовать общности рассмотрения проблемы.

Рассмотрим вначале уровень индивида.

Важнейшим принципом, используемым при построении картины мира «среда — здоровье», является «*принцип антропоморфизма*».

Принцип антропоморфизма заключается в том, что структура окружающей среды и/или совокупности внешних и внутренних факторов, действующих на организм, считается изоморфной эволюционно сформированной структуре организма человека. Данный принцип позволяет предложить уникальную классификацию факторов внешней среды и решить задачу построения схемы причинно-следственных связей в системе формирования здоровья в процессах социально-экономического и экологического развития [Быховский А. В., Крутько В. Н., 1986]. В соответствии с принципом антропоморфизма, в центр системы «среда — здоровье» поместим организм.

Организм — это биологическая система элементов, характеризующихся определенными функциями, расходуемыми как на поддержание жизни организма (внутренние функции), так и на его взаимодействие с окружающей средой (внешние функции).

Принцип первичности функции заключается в том, что в первую очередь организм обеспечивает уровни необходимых функций, иногда жертвуя при этом структурами. Разные элементы могут генерировать одну и ту же функцию и, наоборот, один элемент может генерировать разные функции. Если перенумеровать структурные элементы организма с помощью индекса j , а функции — с помощью индекса i , то соответствие между множествами $\{j\}$ и $\{i\}$ будет неоднозначным, т. е. будет определяться

не одним, а двумя операторами соответствия:

$$\{j\} \begin{matrix} \xrightarrow{WZF} \\ \xleftarrow{WFZ} \end{matrix} \{i\}. \quad (6.1)$$

Здесь и далее под оператором понимается «черный ящик», роль которого заключается в преобразовании входного сигнала в выходной. Данное преобразование может быть как простым функциональным соотношением, так и сложным вычислительным алгоритмом.

Таким образом, *функциональное состояние организма* в данный момент времени представляется точкой или вектором F с размерностью I в *функциональном пространстве* $\{F\}$, где I — общее количество функций организма, а величина компонента вектора F_i — характеризует текущее значение i -й функции, $i = 1, \dots, I$.

Генотип организма характеризуется вектором RG в пространстве $\{F\}$, где величина компонента FG_i определяет *максимальную потенциально достижимую в ортогенезе величину функционального резерва* i -й функции.

Фенотип организма определяется двумя векторами: R и RA в пространстве $\{F\}$, где R — *вектор текущих функциональных резервов*, величина компоненты которого R_i определяет значение максимального мгновенно реализуемого функционального резерва i -й функции, а RA — *вектор адаптивных функциональных резервов*, величина компоненты которого RA_i определяет значение *максимального адаптивно достижимого уровня функционального резерва* за счет мультипликации структурных элементов, обеспечивающих данную функцию.

Величиной обратимого расхода i -й функции на время Δt называется произведение $F_i \times \Delta t$.

Величиной временно необратимого или условно необратимого расхода i -й функции за время Δt называется произведение $RD \times \Delta t$, где RD есть *скорость изменения* R .

Принимая за нулевой момент времени существования организма божественный момент слияния сперматозоида с яйцеклеткой и считая, что в этот момент времени значения всех функций организма равны нулю, есть только генетические коды потенциальной возможности формирования этих функций, получим интегральное уравнение связи между R и RD :

$$R(t) = \int_0^t RAD(t) dt. \quad (6.2)$$

Величиной абсолютно необратимого или просто необратимого расхода функции за время Δt называется произведение $RAD \times \Delta t$, где RAD есть *скорость изменения* RA . Аналогично:

$$RA(t) = \int_0^t RAD(t) dt. \quad (6.3)$$

В рамках предлагаемого формализма, окружающая среда исчерпывающе характеризуется *полем внешних взаимодействий среда — организм* или просто *полем взаимодействий*. Квантование данного поля — присвоение имени каждому взаимодействию определяется сущностью результата взаимодействия организма и среды, проявляющегося как вне, так и внутри организма, и, следовательно, оно не может быть произведено исходя только лишь из характеристик организма. Потенциально, количество видов взаимодействий бесконечно. Однако в каждый момент времени на планете и в окружающей ее достижимой для человека части Вселенной в силу конечности числа характеристик природной и социальной среды, возможно конечное число различных взаимодействий (точнее типов взаимодействий, которым могут быть присвоены уникальные имена). Структуризация множества взаимодействий может быть произведена в два этапа: сначала просто отбор принципиально возможных взаимодействий организма и среды, а затем их упорядочивание на основе принципа антропоморфизма.

Особым видом взаимодействия является обеспечение возможностей генерации уровня F_i i -й функции за счет расхода других функций организма и самой этой функции. Назовем такие взаимодействия внутренними взаимодействиями.

Обозначим множество внешних взаимодействий $\{U\}$. Пусть M есть число имен взаимодействий или размерность множества $\{U\}$. Индекс $m = 1, \dots, M$ перечисляет взаимодействия. Величина элемента U_m характеризует интенсивность взаимодействия организма и среды. В один и тот же момент времени организм может осуществлять несколько взаимодействий. Некоторые взаимодействия осуществляются на протяжении всей жизни, некоторые в течение определенного промежутка времени. Вообще говоря, $\{U\} = \{U\}(t)$ и $M = M(t)$.

Взаимосвязь между пространствами $\{U\}$ и $\{F\}$, определяется оператором функционального напряжения A :

$$\{U\} \xrightarrow{A} (F, RD, RAD), \quad (6.4)$$

ставящим в соответствие определенному набору взаимодействий с определенными уровнями интенсивности требуемые для их осуществления уровни функций организма F и скорости расхода функций RD и RAD .

Аналогично, оператором взаимообеспечения функций назовем оператор B , определяющий требуемые для обеспечения внутренних взаимодействий расходы функций:

$$\{U\} \xrightarrow{B} (F, RD, RAD). \quad (6.5)$$

Обозначим скорость изменения значения функции — FD . Общее биологическое состояние организма или просто состояние организма $S = (F, R, RA)$ определяется тремя точками — положениями концов векторов F , R , RA в пространстве $\{F\}$ или, что эквивалентно, положением одной точки с координатами векторов F , R , RA в пространстве

состояний организма $\{3 \times F\}$. Аналогично, кинематика организма — скорость изменения его состояния $SD = (FD, RD, RAD)$ определяется положением концов трех векторов FD, RD, RAD в пространстве $\{FD\}$, изоморфном пространству $\{F\}$, где по координатным осям откладываются скорости изменения функций и резервов, либо, аналогично, положением одной точки SD в пространстве $\{3 \times FD\}$. Текущее состояние организма определяется оператором состояния организма $A + B$:

$$\{U\}_R(t) + \{F\}(t) \xrightarrow{A+B} S(t). \quad (6.6)$$

Перейдем теперь к определению понятий «здоровье», «норма», «патология» в рамках развитого формализма.

Термины «норма» и «патология» являются антонимами и принадлежат как бы одной шкале, характеризующей некое «качество» состояния организма. Как известно из системологии, критерий качества функционирования системы не может быть сформулирован в терминах самой системы, внутри системы. Для этого необходимо выйти за пределы системы в шкалу более высокого уровня. Очевидно, разбиение шкалы качества на два диапазона: «плохо» и «хорошо» или «патология» и «норма» является крайним частным случаем разбиения шкалы. Известны попытки ввести более детальные характеристики качества — донозологическое состояние, группы здоровья и т. д. Поэтому для большей общности рассмотрения считаем, что шкала качества разбивается на N отрезков, соответствующих N диапазонам здоровья, от максимально хорошего здоровья при $n = 1$, до максимально плохого при $n = N$. В общем случае диапазонам здоровья можно поставить в соответствие набор областей здоровья P_n пространства $\{3 \times F\}$.

$$\sum_{n=1}^N P_n = P, \quad (6.7)$$

где P — область существования организма.

Положение границ областей здоровья C_n , в соответствии с вышесказанным, определяется на основании «внесистемного» критерия качества. Оно не абсолютно, а относительно, т. е. зависит не только от состояния организма, но и от состояния окружающей среды и времени: $C_n = C_n(t)$. Предположим, что известен критерий качества состояния организма h , ставящий при заданных характеристиках среды каждой точке пространства $\{3 \times F\}$ некоторое число или значение критерия. Назовем критерий h текущей величиной здоровья или просто здоровьем. На границах областей здоровья C_n величина здоровья принимает значения h_n , соответствующие уровням здоровья. Таким образом, понятия «нормы» и «патологии» являются частными вариантами более общего понятия «диапазон здоровья», т. е. не являются фундаментальными понятиями общей теории здоровья. Следовательно они не включаются в базовый набор понятий этой теории, вместо них используется термин «диапазон здоровья», а привычные термины «норма» и «патология» могут, при желании, быть использованы для обозначения определенных диапазонов здоровья.

в данный момент взаимодействий:

$$q(t) = q(t, S, \$) = \sum_{\{U\}_R} V_m. \quad (6.9)$$

Критерий q имеет размерность [ценность/время], например [долл./с].

Интегралом качества жизни назовем величину Q_t , определяемую интегралом ценностей реализуемых на оставшемся отрезке жизни $[t \div t_f]$ взаимодействий:

$$Q_t = Q_t(t, S, \$) = \int_t^{t_f} \sum_{\{U\}_R} V_m dt. \quad (6.10)$$

Очевидно, Q_0 определяет интеграл качества всей жизни от момента зачатия до смерти. Критерий Q_t имеет размерность [ценность], например [долл.].

Критерии q и Q_t являются интегральными, наиболее важными характеристиками системы «среда — организм», значения которых зависят как от характеристик среды U , так и от биологических S и внебиологических $\$$ ресурсов организма. Если $\$$ фиксировано: $\$ = \* , то качество жизни определяется только биологическими характеристиками организма, его здоровьем в общежитейском понимании. В этом случае, по определению, назовем данные критерии, соответственно, *биологическим здоровьем* или просто *здоровьем* и *интегралом биологического здоровья* или просто *интегралом здоровья*:

$$h = h^b(t) = q(t, S, \$^*), \quad (6.11)$$

$$H_t = H_t^b = Q_t(t, S, \$^*). \quad (6.12)$$

Если рассмотреть «симметричную» ситуацию, когда фиксирован биологический ресурс $S = S^*$, то, по аналогии с вышесказанным, критерии качества жизни можно соответственно назвать *социальным здоровьем* и *интегралом социального здоровья*:

$$h^s(t) = q(t, S^*, \$), \quad (6.13)$$

$$H_t^s = Q_t(t, S^*, \$). \quad (6.14)$$

Полученное в настоящем разделе определение здоровья является достаточно общим и в качестве частных случаев включает в себя имеющихся в литературе определения данного феномена.

Таким образом, структура формальной модели предметной области «среда — здоровье индивида» и соответствующая ей картина мира имеют следующий вид (рис. 1, табл. 1).

Рассмотрим далее, как разработанное выше формальное представление объекта «среда — здоровье индивида» интерпретирует постулаты концептуального базиса общей теории здоровья.

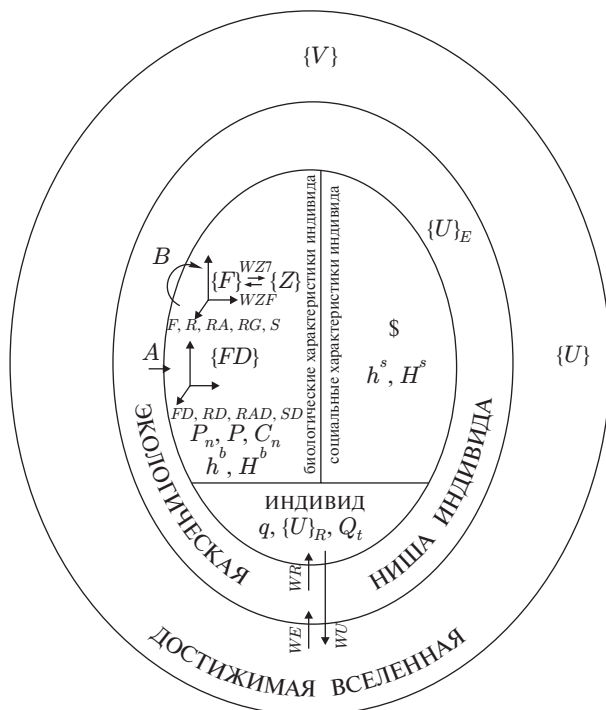


Рис. 1. Картина мира «среда — здоровье индивида»

К1–К3. Нарушение приспособляемости, феномены болезни, нормы и патологии, а также относительность патогенности внешних факторов интерпретируется изменением положения конца вектора S в пространстве $\{3 \times F\}$, обуславливающим его попадание в различные области здоровья P_n .

К4. Вообще говоря, интерпретация понятия «патогенность фактора» требует перехода на следующий более низкий уровень обобщенности рассмотрения системы «среда — здоровье индивида» и детализации понятия «взаимодействия», т. е. выделения подмножества взаимодействий определенного типа, характеризующихся патогенными признаками. Эта и другие детализации будут осуществлены далее.

К5. Критериями адаптивности являются критерии качества жизни q , Q_t и их частные случаи — критерии h , H_t , h^s , H_t^s .

К6, К8, К9. Критерии оптимальности функционирования и механизма реализации этой оптимальности выражаются в требовании выбора вида операторов A , B , $A + B$, дающих максимум Q_t .

К7. Здесь необходимо отметить некоторую тонкость семантики употребляемого в настоящей работе термина «потребность». В литературе

Таблица 1

Структура формальной модели предметной области «среда — здоровье индивида»

| Характеристики состояния организма | |
|--|--|
| <i>Переменные состояния</i> | |
| Z | — вектор структурного состояния организма; |
| F | — вектор функционального состояния организма; |
| R | — вектор текущих функциональных резервов; |
| RA | — вектор адаптивных функциональных резервов; |
| RG | — вектор максимальной потенциально достижимой в онтогенезе величины функциональных резервов; |
| S | — вектор состояния организма; |
| $\$$ | — вектор внебиологических возможностей и ограничений организма. |
| <i>Пространства состояний организма</i> | |
| $\{F\}$ | — функциональное пространство организма; |
| $\{3 \times F\}$ | — пространство состояний организма; |
| $\{\$\}$ | — пространство внебиологических возможностей и ограничений организма. |
| <i>Области пространств состояний</i> | |
| P_n | — области здоровья в пространстве $\{3 \times F\}$; |
| C_n | — границы областей здоровья; |
| P | — область существования организма. |
| Характеристики состояния системы «среда — организм» | |
| $\{U\}$ | — множество потенциально возможных для представителей вида homo sapiens взаимодействий с окружающей средой в достижимой части Вселенной; |
| $\{U\}_E$ | — подмножество множества $\{U\}$, состоящее из достижимых для данного индивида взаимодействий; |
| $\{U\}_R$ | — подмножество множества $\{U\}$, состоящее из реализуемых индивидом в данный момент времени взаимодействий. |
| Критерии качества | |
| q | — качество жизни; |
| Q_t | — интеграл качества жизни; |
| h | — здоровье; |
| H_t | — интеграл здоровья; |
| h^s | — социальное здоровье; |
| H_t^s | — интеграл социального здоровья; |
| $\{V_m\}$ | — множество ценностей взаимодействий. |

| Операторы | |
|------------|--|
| B | — оператор взаимообеспечения функций; |
| A | — оператор функционального напряжения; |
| $A + B$ | — оператор состояния организма; |
| WE | — оператор экологической ниши; |
| WR | — оператор реализуемых взаимодействий; |
| WU | — оператор трансформации множества взаимодействий; |
| WZF, WfZ | — операторы соответствия структур и функций. |

потребность понимается как активное желание организма что-то делать, которое осознается организмом. В модели верхнего уровня обобщенности вместо данного термина использован более широкий — «взаимодействие», который включает как желаемые организмом взаимодействия, направленные на удовлетворение потребностей в традиционном понимании этого термина, так и нежелательные взаимодействия с патогенными факторами. Осуществление желаемых взаимодействий подразумевает существование в организме специального механизма, осуществляющего функцию мотивации, — одна из функций F_i вектора F .

K10. Феномен существования системы управления выражается в наличии функции F_i , интенсивность которой характеризует качество управления.

K11. Механизм взаимообеспечения функций реализуется оператором A .

K12, K13. Интерпретация феноменов компенсации и адаптации требует дальнейшей детализации рассмотрения системы.

K14, K15. Понятия структуры и функции отражаются наличием векторов Z и F , а неоднозначность соответствия «структура — функция» и возможность маневра структурами для реализации нужной функции — операторами WZF и WfZ .

K16. Учет феномена необратимости отражается в форме операторов A , B , $A + B$.

Таким образом:

- формализованная модель системы «среда — здоровье индивида» верхнего уровня обобщенности рассмотрения интерпретирует большую часть концепций эмпирического концептуального базиса Общей теории здоровья индивида;
- остальные концепции требуют детализации модели, перехода на следующий более низкий уровень обобщенности рассмотрения;
- для того чтобы рассматриваемая модель была органически целостной, потребовались выходящие за рамки концептуального базиса соображения и понятия о критериях ценности, структуре взаимодействий со средой, а также использование закона системологии о невозмож-

ности формулировки критерия качества функционирования системы внутри ее самой.

Рассмотрим далее проблему формализованного представления предметной области «среда — здоровье популяции». В целом, данное представление может быть проведено по аналогии с моделью «среда — здоровье индивида», используя те же критерии и определения, но при расчетах интересуясь уже не отдельными показателями, а функциями их распределения по популяции. Не будем в данном разделе загромождать изложение введением определений и обозначений для этих распределений. Отметим лишь некоторые принципиальные моменты, не являющиеся прямым следствием индивидуальных характеристик.

Так, необходимо отметить разницу между здоровьем группы и здоровьем этноса, если здоровье группы характеризуется просто распределениями характеристик здоровья членов этой группы, то здоровье этноса включает требование его сохранения и преумножения в чреде поколений и при определениях критериев здоровья помимо расчетов их величин должно добавляться требование по меньшей мере не уменьшения этих величин со временем. Если при определениях индивидуального здоровья возраст и астрономическое время совпадали и обозначались буквой t , где t могло изменяться лишь в диапазоне от нуля — момента зачатия до t_f — момента смерти, то при рассмотрении видового здоровья для обозначения возраста необходимо использовать какую-либо другую переменную, например τ , а t будет изменяться от $-\infty$ до ∞ , где нулевое значение t соотносится по договоренности с каким-либо событием, скажем, с рождением Христа. Например, вместо $Q_t(t)$ будет необходимо использовать $Q_\tau(t)$. Далее, важно заметить, что усреднение показателей здоровья по распределениям должно проводиться только по когортам индивидов одинакового возраста, чтобы избежать деформирующей оценку влияния формы демографической пирамиды. При прогнозировании изменения показателей популяционного здоровья во времени необходимо иметь прогноз изменений среды — спектра возможных взаимодействий. При этой вектор определяемых генотипом максимальных функциональных резервов RG в момент зачатия t_0 уже не будет константным параметром, как это было для индивида, но при переходе к следующей генерации будет определяться новым, ранее не использовавшимся оператором WRG , связывающим значения показателей организма представителей предыдущей генерации и среды в диапазоне времени $[t_0 - T_f \div t_0]$ со значением $RG(t_0)$:

$$[S, \{U\}_R, D]_{|t-T_f \div t_0} \xrightarrow{WRZ} RG(t_0), \quad (6.15)$$

где T_f — средний возраст фертильности.

3. Обобщенная модель системы «среда — организм»

Приведенные в предыдущих разделах варианты базисного набора концепций «общей теории здоровья» и формального описания системы «среда — здоровье» содержат представления о важнейших принципах

функционирования организма во внешней среде. Следующим шагом является попытка посмотреть на данные концепции и формальные представления с некоторой единой точки зрения, попытаться их системно связать, а также попытаться внести в этот статичный набор элемент динамики, иными словами построить формализованную модель «среда — организм», единообразно интерпретирующую как отдельные концепции сами по себе, так и результаты их системного взаимодействия в рамках целого.

Говоря о проблеме исследования процессов взаимодействия организма и среды методами моделирования необходимо заметить, что одни и те же термины, используемые в различных медико-биологических работах, часто носят отличающуюся семантическую окраску, тем более это заметно при переходе в другую область знаний, скажем, кибернетику. Например, понятие структуры в контексте проблем структурно-функционального взаимодействия в основном имеет анатомо-морфологический смысл, тогда как структура в кибернетике подразумевается в основном архитектуру связей между элементами системы. Работая на стыке различных областей знания, приходится использовать одни и те же термины в разных смыслах. В настоящей работе принят следующий компромисс. В медико-биологических примерах и рассуждениях используется, как это принято в данной области знания, «мягкая», слегка размытая семантика терминов, смысл которых обычно бывает ясен из контекста. Там же, где говорится о модели, необходимо существенно более конкретно определять, что имеется в виду под тем или иным термином. Приведем ниже определения основных терминов, используемых при моделировании:

Мобилизация — быстрое увеличение функции подсистемы за счет активизации имеющихся в наличии элементов подсистемы.

Адаптация — увеличение количества элементов подсистемы.

Компенсация — обеспечение функции за счет дублирующих (запасных) путей и подсистем.

Структура системы (модели) — архитектура связей между элементами системы (модели).

Рассмотрим далее вариант обобщенного формализованного описания среды и организма верхнего уровня агрегирования.

Начнем с наиболее общих понятий, характеризующих живой организм, а именно с понятий «система», «структура» и «функция».

Аксиома 1. *Организм является сложной органически целостной системой.*

С понятием «системы» неразрывны понятия «элемента» и «связи». Конкретная конфигурация архитектуры образующих систему элементов и связей определяет «структуру» системы. «Функциональная окраска» элементов и связей вместе со структурой системы определяет функцию системы в целом.

Аксиома 2. *Цель (выгода) объединения элементов в систему заключается в том, чтобы получить возможность специализации элементов,*

позволяющей более «профессионально», т. е. оптимально с точки зрения информационных, энергетических и пластических затрат, решать некоторый класс задач, за который отвечает данный элемент, и их кооперации (координации).

Такая система (организм) в целом будет более эффективно решать множество различных задач, предъявляемых к системе окружающей средой, нежели аналогичная совокупность невзаимосвязанных неспециализированных элементов.

Таким образом, на верхнем уровне агрегирования и обобщенности проблемы «среда — организм», необходимо изучать реакции на изменения среды, представляемой некоторой совокупностью потребностей, систем элементов, отличающихся, во-первых, структурой, а во-вторых, особенностями взаимного обеспечения элементов и системы в целом своими функциональными возможностями. Представляют интерес общие типы поведения таких систем, поскольку типы поведения модели системы более высокого уровня обобщенности входят во множество возможных поведений более детализированных и конкретизированных ее моделей.

4. Типологизация структур организма

Из I неодинаковых (окрашенных) элементов, соединенных направленными связями (структура системы описывается адекватно помеченным оргграфом), в общем случае можно образовать $2^{I \times (I-1)}$ различных структур. На верхнем уровне обобщенности, когда рассматривается понятие функции как таковой, элементы не отличимы друг от друга (система «однотонна») и структура системы описывается непомеченным оргграфом. Вариантов таких структур также достаточно много. Например, для системы с двумя, тремя и четырьмя элементами их число соответственно равно 3, 6 и 218. У организма, состоящего из множества «окрашенных» элементов, имеется более чем достаточный ассортимент возможностей выбора наилучшей структуры как в ходе эволюции, так и в процессах онтогенетических перестроек с целью оптимизации организации своих реакций на среду. В связи с этим, задача перебора и анализа всех возможных структур для большого числа элементов не является легко разрешимой. Однако представляется полезным рассмотреть не варианты конкретных структур, а некоторые классы или типы структур, отличающиеся качественными особенностями архитектуры, не зависящими от общего числа элементов системы. Полезно начать рассмотрение с базисной структуры, обладающей свойством полной симметрии. Другие типы структур могут рассматриваться как отклонения от базисной.

Типологизацию можно провести на основе таких общесистемных и/или общебиологических пар понятий, как внешний — внутренний; симметричный — асимметричный; подчиненный — руководящий; однородный — неоднородный; личный — общественный, — которые задают как оси координат или критерии, так и границы диапазона изменений

конкретных систем в заданном типе. Таким образом, выделяются следующие, качественно различающиеся типы или классы систем, которые будем считать «*модификациями базисной структуры первого порядка*».

1. Системы с внешними и внутренними потребностями.

Часть элементов (внутренние элементы) взаимосвязана друг с другом — обеспечивают друг друга своей функцией (внутренней функцией), а часть (внешние элементы) только потребляет функции внутренних, а свою функцию (внешнюю функцию) расходует на обеспечение внешних потребностей (рис. 2 А, п. а). Здесь интерес представляет рассмотрение эффектов изменения величины отношения количества внутренних к количеству внешних элементов — «*критерия эгоизма*» — W_e .

2. Системы с различным уровнем взаимопотребностей функций элементов.

В зависимости от того, скольким элементам системы необходима функция данного элемента, будет меняться количество связей элемента с другими элементами системы (рис. 2 Б). Представляет интерес рассмотреть эффекты изменения среднего количества связей элемента (или общей насыщенности связями) — «*критерия социальности*» — W_s .

3. Асимметричные системы (рис. 2 Г), в которых наблюдается асимметрия в насыщенности связями отдельных элементов, либо в направленности связей.

4. Неоднородные системы.

4.1. Системы кластерного типа (разделяющиеся на группы элементов с большей интенсивностью связей внутри группы, нежели между группами (рис. 2 В), для которых представляет интерес изучение эффектов изменения относительного объема кластеров и/или числа кластеров, описываемого *критерием развитости кластеризации* W_{c_1} , либо эффектов изменения *критерия глубины кластеризации* W_{c_2} — отношения количества связей элемента с элементами того же кластера к количеству связей с элементами других кластеров.

4.2. Иерархические системы (рис. 2 Д).

Иерархические системы — это системы с выделенными группами элементов, для которых можно ввести отношение соподчиненности в том или ином смысле. Наиболее очевидная интерпретация иерархичности — это существование подсистем в системе, подсистем подсистемы и т. д. Отношение соподчиненности может материализовываться в виде:

4.2.1. различий в числе элементов, принадлежащих различным уровням иерархии;

4.2.2. различий в структуре связей.

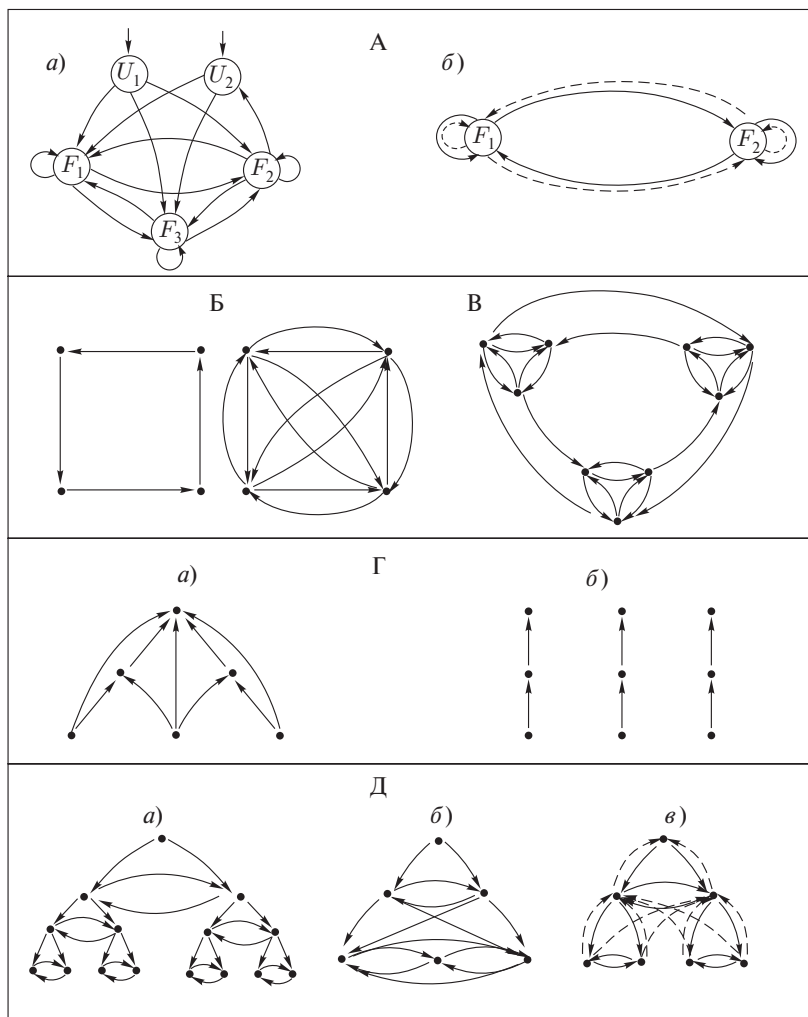


Рис. 2. Примеры систем с различной структурой. А. Системы с а) внешними и б) внутренними потребностями. Б. Системы с различными уровнями взаимопотребностей. В. Система кластерного типа. Г. Асимметричные системы: а) система, асимметричная как по насыщенности, так и по направлению связей; б) система, асимметричная по направлению связей. Д. Иерархические системы: а) четырехуровневая система с автономными подгруппами элементов на каждом уровне и нисходящей системой потребностей; б) трехуровневая система с полностью взаимосвязанными элементами на каждом уровне и нисходящей системой потребностей; в) трехуровневая система, древовидная по потребностям вниз (древовидная вниз) и полностью симметричная по потребностям вверх (симметричная вверх)

В иерархической системе (графически иерархичность выражаем расположением подчиненных элементов ниже тех элементов, которым они подчиняются) типа 4.2.2. связи между подсистемами или уровнями иерархии могут быть направлены как вверх, так и вниз, но обязательно тип организации связей одного направления должен отличаться от типа другого. Типы организации связей в иерархической системе могут:

- 4.2.2.1. отличаться по «критерию древовидности» Wt — отношению среднего числа элементов в системе, подчиненного более чем одному элементу, к числу элементов, подчиненных только одному элементу;
- 4.2.2.2. отличаться по «критерию дальности» Wd — средней «дальности» связей между элементами, определяемой разностью порядковых номеров уровней иерархии, к которым принадлежат связанные элементы.

Наличие систем иерархического типа делает качественную типологию систем, строго говоря, «рекуррентно-бесконечной», так как любая подсистема определенного уровня иерархии может принадлежать к любому из вышеперечисленных типов систем, что делает систему в целом качественно отличной. Поэтому реально разрешимой и практически интересной задачей является рассмотрение на первом этапе влияния на характеристики поведения системы самого факта иерархичности, т. е. рассмотреть системы первого шага вышеупомянутой рекуррентной типологизации.

Далее необходимо сделать ряд важных замечаний.

Замечание 1. Говоря о подчиненности и связи между элементами, мы имеем в виду связи, изображающие процессы обеспечения функционирования одного элемента функцией другого, т. е. речь идет не о процессах управления и связанных с этим управляющих контурах прямых и обратных связей, а о процессах *взаимообеспечения функциями* (здесь связи элементов и подсистемы управления как таковой характеризуют лишь факт наличия функции управления). В общем случае, если это не оговаривается особо, будем считать, что подсистема управления всегда присутствует в органически целостной системе и обеспечивает мгновенную координацию процесса взаимообеспечения функций. При этом *система работает нормально*, если хватает функциональной мощности элементов (к которым относятся и элементы системы управления). Такие управляющие информационные связи на рис. 2 не показаны, но их наличие подразумевается.

В последние десятилетия концепции и результаты теории управления (понятия обратной связи, устойчивости, типов динамического поведения и т. д.) весьма интенсивно и полезно использовались в биологии. По этим вопросам имеется большая литература. Фундаментальными понятиями, появившимися здесь, являются понятие «гомеостазиса», введенное У. Кенноном для клеточного уровня и распространенного на организм в целом в первую очередь благодаря работам У. Эшби и понятие «динамического гомеостазиса» или «гомеорезиса», введенное К. Уоддингтоном для развивающегося организма. Данные понятия характеризуют основные требования

обеспечения жизнеспособности живой системы — находиться в равновесии или динамическом равновесии как внутри себя (равновесие между элементами), так и с внешней изменчивой средой. При этом основной акцент исследования делался до сих пор на изучение организации системы и процедур управления организмом, обеспечивающих данное равновесие.

В настоящей работе делается попытка дополнить управленческий подход системологическим подходом, заключающимся в рассмотрении влияния на жизнеспособность организма такого важного, принципиально системного понятия как *структурно-функциональная обеспеченность жизнедеятельности*.

Замечание 2. Приведенная типологизация — перечень модификаций базисной структуры 1-го порядка является основой, на которой строится производный набор типов — модификаций 2-го порядка. Этот набор образуется с помощью типов структур 1-го порядка. Далее этот набор рекуррентно растет за счет выделения в системе иерархических подсистем различных типов 1-го и 2-го порядка.

5. Модели функциональной гармонии, компенсации и адаптации

Итак, учитывая аксиомы 1, 2 и формализм модели «среда — здоровье», развитый в предыдущем разделе, «организмом» будем считать систему из I элементов, каждый из которых обеспечивает (генерирует) F_i -й уровень своей функции (рис. 2 А). В общем случае доля функции i -го элемента, необходимая для обеспечения уровня F_k k -го элемента ($k = 1, \dots, I$) есть нелинейная функция $F_k - B_{ki}(F_k)$. Среду представим совокупностью взаимодействий, на обеспечение которых i -й элемент системы тратит долю своей функции, равную $A_{mi}(U_m)$ ($m = 1, \dots, M$).

Поведение системы при осуществлении взаимодействий будет описываться системой уравнений баланса функций, которую назовем «**моделью функциональной гармонии**»:

$$F_i = \sum_{k=1}^I B_{ki}(F_k) + \sum_{m=1}^M A_{mi}(U_m), \quad i = 1, \dots, I. \quad (6.16)$$

Очевидно, каждый элемент имеет ограниченную функциональную мощность или размах реакции R_i , т. е.

$$0 \leq F_i \leq R_i. \quad (6.17)$$

Из самого смысла взаимообеспечения функций следует также справедливость следующей системы условий:

$$B_{ki}(0) = A_{mi}(0) = 0; \quad \frac{dB_{ki}}{dF_k} > 0; \quad \frac{dA_{mi}}{dU_m} > 0; \quad (6.18)$$

$$k, i = 1, \dots, I; \quad m = 1, \dots, M.$$

Замечание 3. В «естественных» условиях давления среды $U_m \geq 0$, однако можно в принципе представить искусственную ситуацию, когда $U_m < 0$, что соответствует компенсации или подкачке функции извне. Последнее можно интерпретировать как помощь со стороны здравоохранения. Рассмотрим пока только случай $U_m \geq 0$.

Замечание 4. Здесь и далее пока что считаем, что подсистема управления обеспечивает адекватную реакцию системы на внешние запросы, т. е. выполнение условий функциональной гармонии, если существует решение системы (6.16), удовлетворяющее (6.17).

Замечание 5. Взаимоотношения между двумя элементами системы в общем случае определяются не одним, а двумя контурами обратной связи (рис. 2 А, п. б). Каждый элемент формирует заказ к другим элементам на обеспечение собственных потребностей (собственного уровня функции) — сплошные стрелки на рисунке, — но в результате получает некоторый уровень обеспечения (прерывистые стрелки), который, вообще говоря, может быть не равным заказу. В норме (рис. 2 А, п. а) при выполнении условий гармонии считаем, что обеспечение всегда соответствует заказу, поэтому прерывистые стрелки не показываем. Внешние элементы U_m отличаются от внутренних тем, что они только формируют заказ, но не участвуют в обеспечении потребностей внутренних элементов F_i .

Патологические или предпатологические процессы при взаимодействии организма и среды возникают тогда, когда сила внешних воздействий или потребностей, которые среда предъявляет к организму, превосходят его функциональные возможности, что имеет место либо при слишком больших воздействиях U_m , либо при недостаточных функциональных возможностях R_i . Поведение системы именно в таких пограничных ситуациях представляет интерес с точки зрения возможностей познания механизмов перехода нормы в патологию в системе организм-среда. Здесь фундаментальным понятием является «*феномен компенсации*» функций другими функциями с целью решения задачи выживания. Феномен компенсации в обобщенном виде интерпретируем аналитически с помощью нижеследующей «*модели компенсированной гармонии*»:

$$\begin{aligned} R_j + E_j &= FBD_j, \quad j = 1, \dots, J; \\ F_j &= FBD_j, \quad j = J + 1, \dots, I, \end{aligned} \quad (6.19)$$

где

$$FBD_j = \sum_{k=1}^J [D_{kj}(R_k) + D_{kj}(E_k)] + \sum_{k=J+1}^I B_{kj}(F_k) + \sum_{m=1}^M F_{mj}(U_m),$$

E_k — компенсаторный прирост k -й функции, требующий дополнительных функциональных напряжений (или затрат) $D_{kj}(E_k)$ ($j = 1, \dots, I$) в общем случае всех элементов системы. Сам смысл компенсации, т. е. обеспечения функции не деятельностью специально предназначенного для этого элемента, а напряжением других («непрофессиональных») элементов системы заставляет сформулировать следующее «*соотношение непрофессиональности компенсации*»:

$$DS_k = \sum D_{ki}(F_k) > \sum B_{ki}(F_k) = BS_k, \quad k = 1, \dots, I. \quad (6.20)$$

BS_k и DS_k являются соответственно суммарными функциональными затратами системы на обеспечение уровня F_k k -й функции в условиях нормального функционирования и в условиях компенсации.

Условие (6.20) является достаточно мягким. Соотношениям (6.19), (6.20) не противоречит нереальная ситуация, когда уже все функции взаимно компенсированы другими функциями, но тем не менее величины E_k могут неограниченно возрастать. Поэтому, можно предположить, что должно выполняться более жесткое «**условие функциональной невыгодности компенсации**»

$$DS_k(F_k) > F_k, \quad k = 1, \dots, I, \quad (6.21)$$

смысл которого заключается в том, что величина общих функциональных затрат системы на компенсаторный прирост k -й функции превосходит величину этого прироста. При этом «выгодность» компенсации в целом определяется возможностью удовлетворения каких-либо других критериев (скажем критерия выживаемости системы).

По аналогии с (6.18), для D_{ki} также справедливы условия

$$D_{ki}(0) = 0; \quad \frac{dD_{ki}}{dE_k} > 0; \quad k, i = 1, \dots, I. \quad (6.22)$$

Условие (6.22) накладывает рамки на возможные величины внешних потребностей, обуславливающих необходимость компенсации, а именно — компенсация становится невозможной, когда все взаимокompенсирующие элементы выходят на границу $F = R$.

Как ясно из самого смысла компенсации, компенсация недостатка какой-либо функции осуществляется «непрофессионально», т. е. неоптимально с точки зрения КПД энергетических, пластических и информационных затрат на удовлетворение высокого уровня потребностей в функции, превышающих резерв нормального реагирования. Очевидно, если такие потребности возникают часто, то организм будет функционировать в основном не оптимально и в процессе эволюции должен возникнуть механизм, устраняющий данное явление. Возможно было бы иметь просто большие резервы функций, позволяющие обеспечивать большие потребности (отчасти так оно и есть в реальных организмах), но поскольку на поддержание резервов требуются постоянные затраты («фоновые затраты» или «затраты покоя»), то такой вариант решения задачи также не очень хорош. Эволюция придумала более эффективный механизм — адаптацию.

В контексте проблемы «среда — здоровье» феномен адаптации является очередным фундаментальным понятием, которое необходимо включить в базисную систему явлений, описываемых обобщенной моделью. Смысл адаптации заключается в том, что существует некий механизм, позволяющий наращивать функциональные резервы в случае постоянно действующих повышенных потребностей в соответствующих функциях. Такое наращивание требует соответствующего наращивания также функций, обеспечивающих функции, к которым приложены потребности и т. д.

Оно осуществляется за счет гиперплазии или мультипликации обеспечивающих функцию элементов. Примем естественное допущение о том, что возможности наращивания, как и исходные размеры функциональных резервов, должны быть ограничены. Для того, чтобы понять, как модифицируется базисное уравнение функциональной гармонии при наличии адаптации, рассмотрим следующий частный пример.

Будем считать, что имеется система из двух взаимосвязанных элементов, обеспечивающих функции F_1 и F_2 . Система уравнений функциональной гармонии имеет в этом случае следующий вид:

$$\begin{aligned} F_1 &= B_{11}(F_1) + B_{21}(F_2) + A_{11}(U_1); \\ F_2 &= B_{22}(F_2) + B_{12}(F_1) + A_{22}(U_2). \end{aligned} \quad (6.23)$$

Предположим, что произошла мультипликация 1-го элемента в L раз. Теперь каждый из L получившихся в результате элементов обеспечивает L -е доли внешних и внутренних потребностей, т. е. U_1/L и F_2/L . Сложив L уравнений для этих L элементов и осуществив подстановку $F = L \times F_1$ из (6.23) получим:

$$\begin{aligned} F &= L \cdot B_{11} \left(\frac{F}{L} \right) + L \cdot B_{21} \left(\frac{F_2}{L} \right) + L \cdot A_{11} \left(\frac{U_1}{L} \right); \\ F_2 &= B_{22}(F_2) + L \cdot B_{12} \left(\frac{F}{L} \right) + A_{22}(U_2). \end{aligned} \quad (6.24)$$

Сравнивая системы (6.23) и (6.24), можно видеть, что при адаптации сохраняется структура системы, но изменяются функции потребления. Причем, для 1-го (мультиплицирующегося) элемента изменяются функции само-, взаимо-и внешнего потребления, а для 2-го — только взаимопотребления. Для типичного случая $A(x) \sim x^m$; $B(x) \sim x^n$; $m, n > 1$ получаем при мультипликации переходы:

$$A \times U^m \rightarrow \frac{A \times U^m}{L^{m-1}}, \quad B \times F^n \rightarrow \frac{B \times F^n}{L^{n-1}}, \quad (6.25)$$

т. е. функциональные затраты системы на обеспечение внешней потребности U_1 уменьшаются в L^{m-1} раз. При этом в L^{n-1} раз уменьшаются затраты 1-й функции на само-и взаимообеспечение и затраты 2-й функции на взаимообеспечение. Необходимо заметить, что мультипликация в L раз увеличивает в L раз и резерв нормального реагирования R мультиплицированного элемента.

Таким образом, мультипликация i -го элемента в L раз приводит к следующим изменениям в системе уравнений функциональной гармонии (6.16): в i -м уравнении правая часть домножается на L , а аргументы всех потребностей делятся на L ; в остальных уравнениях та же процедура производится не со всей правой частью, а только со слагаемым суммы, где в качестве аргумента стоит F_i . В результате получаем «систему уравнений

адаптированной гармонии»:

$$F_i = L_i \left[\sum_{k=1}^I L_k B_{ki} \frac{F_k}{L_i L_k} + \sum_{m=1}^M A_{mi} \frac{U_m}{L_i} \right], \quad i = 1, \dots, I, \quad (6.26)$$

где L_i — коэффициент мультипликации i -го элемента, удовлетворяющий ограничению:

$$L_i R_i \leq R A_i, \quad i = 1, \dots, I, \quad (6.27)$$

где $R A_i$ — максимальная величина функционального резерва, достигаемая с помощью механизма адаптации.

Зависимость коэффициентов мультипликации от интенсивностей внешних и внутренних взаимодействий определяется требованиями выживаемости и критериями оптимальности процессов взаимодействия организма и среды. Получение явного вида этих зависимостей требует содержательного рассмотрения данных критериев, предполагающего переход на более низкий уровень обобщенности рассмотрения, что будет сделано далее в процессе имитационного анализа.

Описанная выше модель функциональной динамики позволяет следующим образом имитировать феномены базисного набора концепций.

Снижение приспособляемости в результате заболевания и других причин воспроизводится либо уменьшением резервов нормального реагирования и адаптации, либо разницей между повышенным уровнем фоновой функциональной активности и величинами резервов. В зависимости от состояния этих показателей, одни и те же величины взаимодействий могут вызвать различные изменения состояния системы. Сам факт болезни имитируется попаданием витальной траектории организма (концов векторов F , R , $R A$, E) в определенные области фазового пространства $\{F\}$. Принцип взаимообеспечения и специализации положен в основу конструкции модели и выражается соотношениями (6.16)–(6.18), (6.21), (6.22). Наиболее общие механизмы адаптивного реагирования: мобилизация, компенсация и адаптация — воспроизводятся соответственно соотношениями (6.16), (6.19), (6.24), (6.26). Имитация более тонких и специальных механизмов приспособления требует некоторой детализации модели, что уменьшает обобщенность рассмотрения. Некоторые варианты детализации будут рассмотрены ниже. Спектр потребностей задается векторами U , а возможности их удовлетворения определяются возможностями существования решений уравнений (6.16), (6.19). Принцип минимальности затрат на удовлетворение потребностей отражен в последовательности включения различных контуров, реализующих потребность (сначала включается контур нормального (профессионального) реагирования специализированных элементов с высоким КПД, потом контур компенсации с более низким КПД). Тот или иной вид потребности, являясь системообразующим фактором, активизирует соответствующую «функциональную систему» элементов модели, конфигурация которой определяется массивами функций B , D , $A X$. Принцип структурно-функционального единства

отражен в механизме адаптации в уравнениях (6.24), (6.25), заключающемся в мультипликации «элементарных» ячеек органа, обеспечивающих его функцию по принципу «объем структур органа» = «объем функции органа». Идея первостепенности функции и второстепенности структуры отражена в механизме компенсаторного переключения системы на запасной контур с целью поддержания функции при исчерпании структурных возможностей контура нормального реагирования. Механизм имитации явлений необратимости, амплитудо-временной детерминированности патогенности и феноменов, связанных с управлением, в модель не включены. Их учет требует дальнейшей детализации модели, и снижения уровня ее обобщенности. Некоторые пути детализации будут рассмотрены ниже.

Таким образом, можно сделать заключение, что базисная модель «организм — среда», построенная на основе общих представлений о системе и жизни как таковых и их фундаментальных свойств, обладает способностью интерпретировать большинство концепций «общей теории здоровья», являющихся обобщением экспериментальных результатов в рассматриваемой области. Отсюда следует ряд заключений:

- 1) о плодотворности системного подхода в рассматриваемой области;
- 2) о соответствии «теории здоровья» фундаментальным представлениям о системе и жизни;
- 3) об адекватности разработанной модели объекту исследования.

Дополнительным аргументом целесообразности и полезности рассмотрения процессов в системе организм-среда на обобщенном уровне является универсальность приспособительных реакций, не зависящая, зачастую, от типа действующих агентов, что дает возможность рассматривать эти процессы и агенты как таковые, в обобщенном виде. Примером этому может служить, скажем, однотипно протекающий процесс нормализации строения органелл клетки после прекращения действия повреждающих факторов разной природы (гипоксия, ожог, травма, токсические агенты и т. д.).

Убедившись в возможности модели интерпретировать базисные феномены жизни, необходимо перейти к исследованию поведения модели.

Рассмотрим возможные типы поведения модели функциональной гармонии. Аналитического решения системы в общем виде не существует. Рассмотрим некоторые ее упрощенные варианты, соответствующие базисному набору типов структур системы (рассматриваем базисную структуру и набор типов 1-го порядка) и различным типам конфигурации внешних воздействий. Будем считать, что конструкция организма, определяемая видом функций B_{ki} , A_{ki} и значениями параметров I , M , R_i формируется в процессе эволюции и не меняется при его нормальном функционировании.

Введем определение нормального существования системы.

Определение 1. Система существует нормально, если существуют не равные нулю диапазоны внешних потребностей, которые система может удовлетворить.

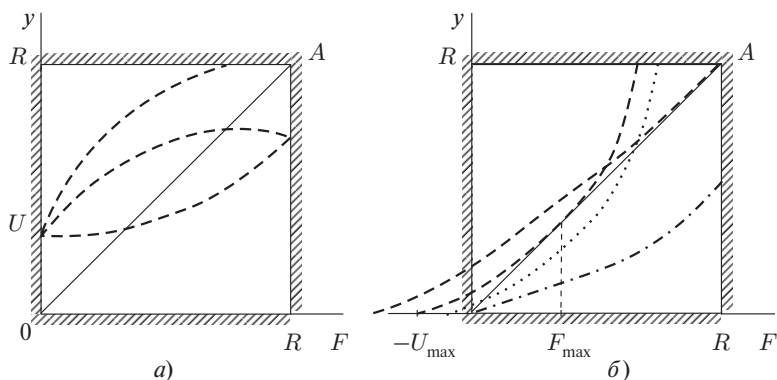


Рис. 3. Графическое представление возможных поведений модели функциональной гармонии (базисная структура):
 а) симметричные внешние потребности; б) асимметричные внешние потребности.
 — Y_1 ; - - - Y_2 ; ····· Y_3 ; - · - · Y_4 ; — граница области нормального существования

Формально это значит, что существуют значения U_m^* такие, что при $0 < U_m < U_m^*$, $m = 1, \dots, M$ существует решение системы (6.16).

5.1. Базисная структура и симметричные внешние потребности

В данном случае все функции и воздействия одинаковы и система (6.16) превращается в систему одинаковых уравнений

$$F = I \cdot B(F) + U, \tag{6.28}$$

с ограничением $0 \leq F \leq R$.

Решения неявного уравнения (6.28) имеются, если есть точки пересечения прямой $Y_1 = F$ и кривой $Y_2 = I \cdot B(F) + U$ (см. рис. 2 А). Область возможности нормального существования системы ограничена справа и слева прямыми $F = 0$ и $F = R$, а также снизу и сверху прямыми $Y = 0$ и $Y = R$. Учитывая условия (6.18), можно сформулировать очевидную теорему.

Теорема 1. *Условие нормального существования выполняется, если хотя бы часть кривой $Y_3 = I \cdot B(F)$ лежит в треугольной области OAR.*

Чтобы оценить зависимость размера диапазона допустимых при нормальном существовании внешних потребностей от характеристик конструкции системы, введем дополнительное ограничение на вид функции $B(F)$, впрочем «физически» достаточно здравое, а именно потребуем монотонности второй производной: $d^2B/dF^2 \geq 0$ либо $d^2B/dF^2 \leq 0$, — что физически можно интерпретировать как существование некоего единого закона взаимообеспечения функций, который выполняется во всем диапазоне нормальных реакций. В зависимости от значений R , U и вида

функции B возможно существование одного или двух корней уравнения (6.28), либо отсутствие решения (рис. 3а). Будем далее рассматривать случай выпуклости функции B вниз как более соответствующий биологической реальности, поскольку КПД биологической системы с увеличением нагрузки при подходе к предельным значениям обычно уменьшается. Легко убедиться в том, что условие наличия нормального существования в этом случае запишется в виде

$$\frac{dY_3}{dF} < 1 \quad \text{при } F = 0. \quad (6.29)$$

Далее, чтобы получить явные аналитические зависимости величины диапазона нормального существования от характеристик организма, рассмотрим некоторые более конкретные варианты задания функции B . Возьмем, например, $B = b \cdot F^n$. Случаю выпуклости вниз соответствует $n > 1$. Уравнение (6.28) тогда запишется в виде

$$F = I \cdot b \cdot F^n + U, \quad (6.30)$$

где b характеризует величину доли функции элемента, необходимой для обеспечения самого себя или другого элемента системы. Чем меньше b , тем меньше расход функции на внутренние нужды системы и больше возможностей удовлетворения внешних потребностей. При увеличении числа элементов системы I следует в реальной жизни ожидать уменьшения b . В случае $n > 1$, выполняется условие (6.29), откуда следует, что всегда найдется $U_{\max} > 0$ такое, что для любого $0 \leq U \leq U_{\max}$ решение уравнения (6.30) существует для любых I, b, R .

Два корня имеют место, когда значение функции F в точке касания функций Y_1 и Y_2 , равное F_{\max} , не превышает R , т. е. $F_{\max} < R$. Из условия равенства производных функций Y_1 и Y_2 в точке касания получим $F_{\max} = (n \cdot I \cdot b)^{1/(1-n)}$.

В этом случае:

$$U_{\max} = \left(1 - \frac{1}{n}\right) \cdot (n \cdot I \cdot b)^{1/1-n}. \quad (6.31)$$

В противном случае имеется один корень и U_{\max} достигается при $F = R$:

$$U_{\max} = R - I \cdot b \cdot R^n. \quad (6.32)$$

Как видно из уравнений (31, 32), U_{\max} растет с ростом n и уменьшением $I \cdot b$.

Представляет интерес выяснить также, как ведет себя внешний КПД системы, равный $U/F(U)$ или $U/(Y_3 + U)$. Поведение КПД можно оценить из качественных соображений, рассматривая перемещение точек пересечения прямой Y_1 и кривой Y_2 при изменениях U (рис. 2). Для простоты, как и ранее, будем рассматривать случай $B(F) = b \cdot F^n$, $n > 1$. Увеличение U соответствует смещению кривой Y_2 вверх.

$Y_2 = Y_3 + U$. В окрестности начала координат $dY_3/dF \sim 0$, $U \sim F$, КПД ~ 1 . С ростом U растет Y_3 и первая производная dY_3/dF , поэтому КПД уменьшается и чем дальше, тем быстрее.

5.2. Базисная структура и асимметричные внешние потребности

Рассмотрим полностью внутренне симметричную систему с нулевыми внешними потребностями для всех элементов, кроме одного. Не теряя общности будем считать, что это F_1 , тогда реакции всех остальных элементов будут одинаковы и равны F . Систему (6.16) можно записать в этом случае в виде

$$\begin{aligned} F_1 &= B(F_1) + (I-1) \cdot B(F) + U, \\ F &= B(F_1) + (I-1) \cdot B(F) \end{aligned} \quad (6.33)$$

или

$$\begin{aligned} F_1 &= F + U, \\ F &= B(F_1) + (I-1) \cdot B(F). \end{aligned} \quad (6.34)$$

Решение системы (6.34) существует, если имеется корень F^* уравнения

$$F = B(F + U) + (I - 1) \cdot B(F) \quad (6.35)$$

такой, что

$$0 \leq F^* \leq R, \quad 0 \leq F^* + U \leq R. \quad (6.36)$$

Как и в случае полной симметрии считаем B выпуклой книзу. Обозначим $Y_1 = F$, $Y_2 = B(F + U) + (I - 1) \cdot B(F)$, $Y_3 = B(F + U)$, $Y_4 = (I - 1) \cdot B(F)$ (рис. 3 б). При $U = 0$ имеется нулевое решение системы (6.34). Условие нормального существования в общем случае может как выполняться, так и не выполняться. Увеличение U соответствует смещению Y_3 влево. Из геометрических соображений с учетом условий (6.18) ясно, что условие нормального существования системы будет иметь вид:

$$\frac{dY_3}{dF} < 1 \quad \text{при } F = 0, \quad U = 0. \quad (6.37)$$

Пусть $B = b \cdot F^n$. Условие (6.37) выполняется при $n > 1$ (что как раз соответствует требованию выпуклости функции B вниз) для любых I, b, R .

Определим значение возможного максимума внешних потребностей. Здесь, в отличие от симметричного случая возможны три ситуации:

- 1) максимум достигается в точке касания Y_1 и Y_2 ;
- 2) максимум при наличии двух корней (точек пересечения Y_1 и Y_2);
- 3) максимум при наличии одного корня (точки пересечения Y_1 и Y_2).

В первом случае существует точка касания, такая, что $F_{\max} + U_{\max} \leq R$, тогда F_{\max} , U_{\max} определяются системой неявных уравнений:

$$\begin{aligned} F_{\max} &= B(F_{\max} + U_{\max}) + (I - 1) \cdot B(F_{\max}), \\ \frac{dB(F_{\max} + U_{\max})}{dF} + (I - 1) \cdot \frac{dB(F_{\max})}{dF} &= 1. \end{aligned} \quad (6.38)$$

Во втором случае максимум достигается при наличии двух корней. Поэтому он определяется равенством $U_{\max} + F_{\max} = R$. Очевидно, что

сумма $U_{\max} + F_{\max}$ всегда меньше для точки пересечения Y_1 и Y_2 , находящейся ближе к началу координат по сравнению с более дальней. Поэтому U_{\max} и F_{\max} находим в этом случае из системы

$$\begin{aligned} U_{\max} + F_{\max} &= R, \\ F_{\max} &= B(R) + (I - 1) \cdot B(F_{\max}), \end{aligned} \quad (6.39)$$

где в качестве F_{\max} берем значение корня второго уравнения, находящегося ближе к началу координат.

В третьем случае способ определения F_{\max} , U_{\max} для случая наличия одного корня в области возможности нормального существования совпадает со случаем двух корней.

Зависимость U_{\max} от параметров уравнений (6.38, 6.39) представляется возможным исследовать только в режиме имитации.

5.3. Типовые структуры 1-го порядка

Системы с внешними и внутренними потребностями

Выделение внешних элементов не добавляет качественно новых форм поведения системы, так как формально внешние элементы можно интерпретировать как некоторое выделенное подмножество внешних потребностей U_m в правой части уравнения (6.16).

Системы с различным уровнем взаимопотребностей

Случай максимальной насыщенности связями соответствует базисной структуре. Эффекты изменения насыщенности можно описать, заменив параметр I в уравнениях (6.28), (6.33), (6.34) и в вытекающих из них соотношениях на параметр L , где $1 \leq L \leq I$. Из уравнений (6.31), (6.32), теоремы 1 и анализа изменения КПД следует, что с уменьшением L при прочих равных условиях увеличиваются возможности выполнения условия существования, растет значение максимальной внешней потребности, не так быстро падает КПД с ростом U .

5.4. Асимметричные системы

Асимметричная структура — симметричные внешние потребности

Можно рассмотреть два варианта экстремальной асимметричной структуры: случай, когда все элементы обеспечивают функцией один выделенный элемент системы и случай, когда они обеспечивают кроме этого еще и самих себя. Аналитическая интерпретация первого случая имеет вид:

$$\begin{aligned} F_1 &= U, \\ F &= B(F_1) + U, \end{aligned} \quad (6.40)$$

откуда

$$F = B(U) + U. \quad (6.41)$$

Из (6.41) очевидно выполнение условия существования системы. U_{\max} определяется из соотношения:

$$R = B(U_{\max}) + U_{\max}. \quad (6.42)$$

Для второго случая имеем:

$$\begin{aligned} F(1) &= U, \\ F &= B(F) + B(F_1) + U, \end{aligned} \quad (6.43)$$

откуда

$$F = B(F) + B(U) + U. \quad (6.44)$$

Подстановкой $B(U) + U = W$ второй случай сводится к уравнению (6.28) при $I = 1$, что делает справедливым для него качественные результаты раздела 1.

Асимметричная структура — асимметричные внешние потребности

Как и в предыдущем случае, два варианта структуры дают здесь две системы уравнений:

$$\begin{aligned} F_1 &= U, \\ F &= B(F_1); \end{aligned} \quad (6.45)$$

$$\begin{aligned} F_1 &= U, \\ F &= B(F) + B(F_1). \end{aligned} \quad (6.46)$$

Поведение системы (6.45) очевидно, а (6.46) аналогично (6.44) сводится подстановкой $B(U) = W$ к уравнению (6.38).

Эффекты асимметрии в направленности связей (рис. 3) могут быть изучены с помощью метода имитации. Аналогично, метод имитации необходимо привлекать, чтобы исследовать эффекты неоднородности и иерархичности систем, для которых аналитическое исследование не представляется возможным.

6. Критерии качества и оптимальности в управлении здоровьем

Решение задач управления требует определения цели управления, формулирования критериев качества управления и выбора того или иного механизма достижения цели, осуществляемого как правило с использованием критериев оптимальности функционирования этого механизма. Настоящий раздел посвящен вопросу более детального рассмотрения критериев качества управления и принципов оптимальности, которые могут быть использованы при решении проблемы управления здоровьем.

Критерий управления здоровьем, как одним из индикаторов качества жизни, эквивалентен, в зависимости от позиции управляющего, критерию выбора или критерию формирования множеств взаимодействий.

Рассмотрим две позиции, которые назовем условно «позиция Президента» и «позиция Личности». Президент является представителем популяции, которая делегирует ему средства, права и обязанности по управлению качеством жизни, а также общественные представления о ценностях взаимодействий. Заметим здесь, что все сказанное по поводу критерия качества жизни является справедливым и для критерия качества здоровья, как частного случая первого критерия. Президент может осуществлять управление качеством двумя путями. Он может расширять множество взаимодействий $\{U\}$ в сторону появления взаимодействий с большей ценностью, а также может обеспечивать членам популяции лучшие возможности достижения взаимодействий — материальные, информационные и т. д., т. е. менять $\$$. Возможны постановки следующих основных задач управления:

- задача обеспечения максимального качества жизни для отдельно взятого индивида;
- задача обеспечения максимального качества жизни для группы индивидов, в частности для популяции в целом;
- задача обеспечения максимального качества жизни для череды поколений, живущих в настоящем и будущем.

Возможности Президента ограничены, он действует в условиях значительной степени неопределенности моделей настоящего и будущего, а также знаний о ценностях взаимодействий, поэтому его решения не абсолютно оптимальны, а квазиоптимальны. При решении первой задачи индивид — объект внимания Президента получает в каждый момент времени такие $\$$ и $\{U\}$, которые дают максимум $\max_{\{\$, d\{U\}} MEQ_t, \{\$, d\{U\}}$,

которое вычисляет Президент. В результате этой деятельности индивид получает значение интеграла качества жизни, равного Q_t^p . Мы рассматриваем здесь модель реальных действий и поэтому необходимо сделать одно важное замечание. При вычислении т. е. прогнозного значения, в отличие от вычисления по уже произошедшим взаимодействиям по формуле (6.10), необходимо учесть феномен дисконтирования, обычно используемого в экономических оценках. Дисконтирование означает учет с меньшим весом показателей, имеющих большую неопределенность при вычислении интегральной оценки. Обычно, при прогнозировании неопределенность возрастает с увеличением горизонта прогноза. Поэтому при вычислении вместо формулы (6.10) необходимо использовать формулу

$$Q_t = \int_t^{t_f} d(t) \sum_{\{U\}_R} V_m dt, \quad (6.47)$$

где $d(t)$ — функция дисконтирования, убывающая со временем. Необходимо заметить здесь, что при естественной ограниченности ресурсов Президента задача максимизации индивидуального качества жизни скорее всего приведет к уменьшению интегралов качеств жизни других членов

популяции, поэтому на практике такая задача ставиться не может, разве только при каком-нибудь диктаторском режиме. Практическое значение имеют две следующие задачи управления.

Задача обеспечения максимального качества жизни для группы индивидов или популяции в целом решается по аналогии с предыдущей путем поиска максимума математического ожидания суммы качеств жизни для всех членов популяции:

$$\max_{\{S\}, d\{U\}} ME \left(\sum_{l=1}^L Q_{ll} \right),$$

где l — индекс, перечисляющий членов популяции, а Q_{ll} вычисляется по формуле (6.47).

При решении данной задачи необходимо учесть два тонких момента. Во-первых, кажется достаточно очевидным, что при поиске максимума необходимо потребовать выполнения «условия социальной справедливости», выражающегося в том, чтобы при общем росте суммы качеств не наблюдалось бы уменьшения интегралов качеств отдельных индивидов: $\Delta Q_{ll} \geq 0, l = 1, \dots, L$. Кажется достаточно естественным пожелать также непропорционального относительно более высокого увеличения качества для индивидов с более низким исходным уровнем качества жизни — известный принцип помощи инвалидам и обездоленным слоям общества. Однако, интересно заметить, что последнее пожелание скорее всего будет выполняться автоматически в силу существования феномена, который можно считать своеобразным законом природы, а именно, феномена нелинейности и выпуклости вверх кривой «затраты — эффективность». Обычно, при низком уровне эффективности одни и те же затраты дают больший процент ее прироста, нежели в диапазоне высокой эффективности. Поэтому одни и те же затраты \$ для индивидов с меньшим Q_{ll} будут увеличивать качество жизни в большей степени. Доллар, отданный нищему, приносит ему больше счастья, чем доллар, отданный миллионеру.

Вторым моментом, который необходимо отметить, является существование эффекта влияния изменения общего числа живущих на величину максимизируемого критерия, которая может при этом увеличиваться или уменьшаться даже, если нет изменений индивидуальных Q_{ll} . Поэтому более корректно в качестве критерия управления использовать величину

$$ME \left(\frac{1}{L} \cdot \sum_{l=1}^L Q_{ll} \right).$$

Очевидно, мы должны жить так, чтобы не вредить нашим потомкам и более того думать и делать так, чтобы они жили лучше, чем мы. Поэтому вполне правомерной является задача максимизации суммы качеств жизни живущих в настоящем и будущем. Очевидно, что далеко в будущее мы заглянуть не сможем, поэтому при решении реальных задач управления

обычно выбирается определенная глубина прогноза. Для человеческой популяции, эффекты воздействия на нее достаточно заметны на протяжении как минимум трех поколений. Таким образом, глубина прогноза здесь может составлять сумму трех периодов генераций поколений (~ 70 лет) плюс продолжительность жизни последнего поколения (~ 80 лет), т. е. всего 150 лет. Интересно, что эта же величина характеризует время реакции растительного царства — это время восстановления лесов после их вырубки.

Следует особо подчеркнуть, что при решении задач большую важность имеют модели динамики будущего состояния окружающей среды и популяции. Чем выше качество этих моделей, тем выше качество управления, тем выше качество жизни.

Рассмотрим далее позицию Личности. Личность находится на эгоцентрической позиции управления, глядит на мир изнутри себя и решает свои собственные жизненные проблемы. Личность может также расширять $\{U\}$ и менять $\{U\}_E$, но, в отличие от Президента, делает это только в процессе собственных взаимодействий с окружающей средой, получая в результате ценности положительного и отрицательного знака, формирующие интеграл качества жизни Личности. Множество этих взаимодействий может включать в себя и альтруистические взаимодействия, направленные на улучшение качества жизни популяции и/или последующих поколений.

Понятие «ценности взаимодействия» играет одну из ключевых ролей в теории здоровья, поскольку интеграл ценностей определяет качество жизни и здоровья. Рассмотрим более детально возможные подходы к определению значений ценностей на практике. Президент может иметь информацию о критериях и/или показателях качества жизни, основанную на социологических исследованиях. К таким показателям обычно относятся: наличие жилья, образования, работы по душе и/или по специальности, наличие автомобиля или других материальных ценностей, уровень дохода и т. д. и т. п. Ценности этих показателей могут быть изменены в денежном исчислении, скажем в долларах, если они могут быть приобретены за деньги, либо, если это не так, в относительных шкалах по сравнению с другими ценностями, изменяемыми в деньгах, т. е. в «условных долларах». Достижение этих показателей происходит в результате взаимодействий организма и среды. Если показатель достигается в результате одного взаимодействия, то ценность показателя и есть ценность взаимодействия, если это происходит в результате ряда взаимодействий, то ценность результата распределяется по этому ряду. Шкала ценностей меняется в результате изменений моды, образования, воспитания, технического прогресса, т. е. в связи с развитием цивилизации и изменением условий жизни в целом. Желательно иметь модель будущих деформаций шкалы ценностей, чтобы вносить соответствующие поправки при вычислении Q_t . Отсюда следует, что управлять величиной Q_t можно не только изменяя спектр $\{U\}$, но и методом образования и воспитания меняя шкалу ценностей $\{V\}$.

Дополнительную информацию по поводу шкалы ценностей Президент может получить применяя, кроме социологических опросов, данные психологических тестирований или физиологических исследований уровней эмоций, связанных с осуществлением тех или иных взаимодействий.

6.1. Принципы оптимальности в системе «среда — здоровье»

Конкретный выбор и реализация механизмов взаимодействий происходит на базе принципов оптимальности. Требование оптимальности функционирования организма в наиболее общем виде интерпретируется как требование выбора вида операторов A , B , $A+B$, Q_t системы «среда — здоровье», дающих максимум... Это условие эквивалентно требованию минимальности энергетических, пластических и информационных затрат организма при осуществлении каждого взаимодействия, что сохраняет большие возможности для реализации следующих взаимодействий и дает, поэтому, прирост Q_t . Информационные затраты коррелируют с количеством нейронов, вовлеченных в обеспечение реакции взаимодействия, причем вес нейрона в данной сумме возрастает с ростом уровня нервной системы, к которому принадлежит данный нейрон.

Требование минимальности затрат позволяют снять неопределенность в выборе механизмов реализации той или иной функции, того или иного взаимодействия. Например, в случае неоднозначного соответствия структуры и функции, выражающегося в наличии двух операторов WFZ и WZF , выбор конкретной структуры, реализующей i -ю функцию осуществляется на основе требования $QQZF_j = \min_j$, где $QQZF_i$ — размер суммы энергетических, пластических и информационных затрат, необходимых для ее реализации.

Следующее, очень важное следствие выполнения требований оптимальности заключается в том, что как текущие уровни функций F , так и функциональные резервы R , RA , RG должны быть с одной стороны по возможности меньше, чтобы были меньше энергетические, пластические и информационные затраты на их поддержание, с другой — достаточно велики, чтобы обеспечить возможности реализации взаимодействий со средой. Таким образом, в фило- и онтогенезе организма выбирается некий оптимум уровней функций и функциональных резервов, дающий максимум Q_t , т. е. эти уровни соответствуют ожидаемому организмом спектру взаимодействий. Из этого соответствия вытекают два важных следствия. Во-первых, зная спектр функциональных характеристик организма, можно сделать оценку спектра взаимодействий, к которому данный организм наиболее всего адаптирован, приспособлен эволюцией и онтогенезом. И наоборот, зная спектр поля взаимодействий, в котором формировался в фило- и онтогенезе организм, можно сделать оценку спектра функций, который должен быть у адаптированного организма. Во-вторых, мера адаптивности и/или мера приспособленности организма к его экологической нише может быть получена как мера различий названных спектров. Эта мера может быть получена из следующих двух пар спектров: функци-

ональный спектр (вектора F, R, RA, RG) — спектр взаимодействий экологической ниши индивида ($\{U\}_E$); текущий спектр взаимодействий — древний спектр взаимодействий, сформировавший вид человека.

В связи с вышесказанным, степень патогенности антропогенных, эволюционно непривычных факторов среды пропорциональна величине рассогласования между тем, что ожидает организм, к чему адаптированы его функции и тем, с чем он сталкивается реально в ходе осуществления взаимодействий. Интересный и достаточно общий класс таких факторов и/или ситуаций, которые можно условно назвать «информационно-патогенными» факторами и/или ситуациями, получается при интерпретации некоторых положений известной физиологической «теории функциональных систем» в терминах развиваемой в настоящей работе общей теории здоровья. В этих терминах, организм формирует функциональные уровни F , адекватные взаимодействию U , которое он совершает. Непосредственно перед актом взаимодействия в организме формируется его информационная модель, носящая в теории функциональных систем название «акцептор действия», т. е. ожидаемый или виртуальный вектор функциональных уровней $F^\sim(t)$. Организм осуществляет управление взаимодействием таким образом, чтобы выполнялось условие $|F^\sim(t) - F^a(t)|$, где $F^a(t)$ — информационный вектор афферентного синтеза, дающий информацию о реальном уровне F в процессе осуществления взаимодействия. Чем более неожиданно, непредсказуемо действует окружающая среда, т. е. чем больше величина $PI = |F^\sim(t) - F^a(t)|$, тем больше уровень дисбаланса процесса управления организмом в ходе совершения взаимодействия, влекущий за собой ненормальность работы вегетативной и соматической сфер, симптоматически проявляющихся в различной степени функциональных нарушениях.

Литература

1. Быховский А. В., Крутько В. Н. Системный анализ процессов формирования здоровья населения // Моделирование процессов экологического развития. М.: ВНИИСИ, 1986. Вып. 13. С. 24–31.
2. Крутько В. Н. Обобщенные модели функциональной динамики организма: модель функциональной гармонии // Моделирование процессов экологического развития. М.: ВНИИСИ, 1989. Вып. 7. С. 81–89.
3. Крутько В. Н. Подходы к «общей теории здоровья» // Физиология человека. 1994. Т. 20. № 6. С. 34–42.
4. Крутько В. Н. Системный анализ, прогнозирование и управление здоровьем населения: Автореф. дис. ... докт. техн. наук. М., 1993. 53 с.
5. Kirkwood T. Integrative Models of Cellular Age ing. Abstr. 2nd Europ. Congress on Biogerontology // Advances in Gerontology. 2000. Vol. 5. P. 61.