
МЕТОДЫ

УДК: 57.087:608.1:612.11

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2026.1.112-131

**МЕТОДОЛОГИЯ КВАЛИМЕТРИРОВАНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И
БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ
ОЦЕНКИ ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА**

Василевский Н. В., Кутьин И. В.

Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», Боровск, Калужская обл., Российская Федерация

Метод оценки состояния организма по биохимическому анализу крови, основанный на сравнении эмпирических и данных о референтных интервалах, используемый в медицине и ветеринарии, совершенно не пригоден для исследований в области физиологии животных. Основной причиной такого вывода является то, что такой подход к рассмотрению биохимического анализа крови позволяет лишь выявлять животных с патологией, но не дает возможности сравнительной оценки состояния организма здоровых животных. С другой стороны, методы статистического анализа результатов биохимических исследований крови позволяют получить сравнительную количественную характеристику только для каждого отдельного параметра. Таким образом, на основании существующих методов достаточно проблематично сделать вывод о совокупной разнице между несколькими наборами биохимических анализов, все параметры которых находятся в пределах допустимых значений нормы. Предлагаемая методология позволяет проводить совместную статистическую обработку всех имеющихся биохимических показателей крови. Методология включает три метода: определение границ ситуативных референтных интервалов биохимических показателей крови; квалиметрическое преобразование данных лабораторного анализа крови полиномом третьей степени в безразмерные единицы, интерпретируемые как вероятность расстройства; расчет энтропии биохимических показателей крови животных. Помимо узкоспециализированной области – сравнительной оценки лабораторных исследований крови, описанная в статье методология позволяет решать целый класс подобных задач, которые в настоящее время не могут быть решены традиционными методами. К таким задачам относится сравнение отдельных животных и их групп по физиологическим показателям пищеварительной, дыхательной, двигательной и нервной систем. Более того, возможно объединение всех этих групп показателей жизнедеятельности животных в единую оценку физиологического статуса организма животного и фиксировать изменения его состояния в единицах информации. Пример обработки реального массива данных биохимических и гематологических показателей крови с использованием разработанных методик расчета демонстрирует выявление ряда достоверных различий не обнаруживаемых при использовании традиционных статистических методов.

Ключевые слова: биохимический и гематологический анализ крови, квалиметрирование, ситуативный референтный интервал, энтропия биохимических параметров крови

Проблемы биологии продуктивных животных, 2026. 1:112-131

Введение

Биохимический анализ крови традиционно используется для диагностики организма животных, прежде всего с целью выявления функциональных расстройств и заболеваний, не имеющих явных внешних клинических проявлений. В настоящее время, для человека и некоторых одомашненных животных определены референсные интервалы биохимических показателей крови. При нахождении определяемой лабораторными методами величины любого анализируемого параметра в пределах референсных интервалов (РИ), функциональное состояние организма оценивается как «норма». В случае, когда некоторые биохимические показатели крови оказываются вблизи крайних значений референсных зон, или выходят за их пределы, статус организма оценивается как «расстройство» и ставится вопрос о необходимости дополнительных диагностических мероприятий для идентификации заболевания и его тяжести.

Приведенный алгоритм оценки состояния организма, широко и успешно применяемый в медицине и ветеринарии, оказывается совершенно непригодным для исследований в области физиологии животных. Основной причиной для такого вывода является то, что приведенный алгоритм рассмотрения биохимического анализа крови позволяет лишь выявить животных с наличием расстройств, но не позволяет проводить сравнительную оценку состояния организма здоровых животных (Tierarztl at al., 2016). Референсные интервалы биохимических показателей крови достаточно подробно описаны для человека и в некоторой степени для сельскохозяйственных и домашних животных. Кроме того, что информация из различных источников носит весьма противоречивый характер, для некоторых половозрастных групп сельскохозяйственных и домашних животных, в справочной литературе приводятся сведения лишь об отдельных параметрах. Наибольшее же затруднение вызывает интерпретация биохимического анализа крови диких животных, поскольку сведения о референсных интервалах биохимических показателей крови для них весьма ограничены. Кроме этого, в последнее время все чаще появляются сведения о смещении границ референсных интервалов как в процессе онтогенеза и биологических циклов, так и под действием факторов внешней среды, что еще больше затрудняет однозначную интерпретацию результатов и адекватную оценку состояния организма животных (Ермишин и Тимаков, 2015; Jensen at al., 1992; Василевский, 2022).

Поскольку методология расшифровки биохимического анализа крови путем сравнения полученных показателей с референсными интервалами не позволяет эффективно оценивать текущее физиологическое состояние организма, необходима разработка инструментов, позволяющих не только идентифицировать субклиническое состояние систем организма, но и оценивать вероятность их перехода в клиническую форму.

В рамках решения указанной проблемы ранее, нами был предложен способ оценки текущего физиологического состояния организма путем расчета квалитетрического индекса биохимических показателей крови (Василевский и Черепанов, 2022). В расчетах используется 100-бальная или процентная шкала. Интегральная оценка по всем определяемым параметрам крови осуществляется путем вычисления среднего арифметического с использованием равных весовых коэффициентов для всех определяемых параметров. В результате такой обработки результатов биохимических показателей крови можно судить о наличии или отсутствии сильнодействующих факторов, а также проводить дисперсионный анализ для сравнительной оценки опытных групп животных или периодов, на протяжении которых осуществлялось воздействие различных факторов.

Одним из направлений дальнейшего развития квалитетрического способа оценки текущего физиологического состояния организма является совершенствование методов преобразования отдельных показателей и методов их интегрирования с различными весовыми коэффициентами при одновременном снижении фактора влияния на итоговую оценку количества вовлеченных в математическую обработку биохимических параметров крови.

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе для статистического анализа более двух непрерывных переменных рекомендуются различные методы (Румянцев и соавт., 2009; Pham et al., 2021; Kafantaris et al., 2023; Jelinek et al., 2025; Rutowicz et al., 2024). Анализ относительно небольшого количества (в пределах $n=10$) измерений методом множественной регрессии невозможен в силу большой чувствительности данного метода к «случайным выбросам», когда удаление одного «подозрительного» измерения ведет к существенному изменению показателя регрессии, вплоть до изменения знака на противоположный.

Цель данной работы заключалась в разработке методики трансформирования исходных данных биохимических и гематологических параметров крови математической функцией квалитетического преобразования в информационные единицы, что обеспечивало бы дальнейшую их совместную обработку в опытных группах и повышало статистическую значимость различия воздействия изучаемого фактора.

Материал и методы

Методология определения границ референсных интервалов для биохимических параметров крови обусловлена парадигмой их использования. Изначально, потребность в разработке референсных интервалов формировалась в рамках концепции рассмотрения статуса организма «здоровый – больной» и для определения РИ отдельного параметра крови использовалась вся доступная база данных по животным, не имеющим явных признаков функциональных расстройств. В результате такого подхода в статистическую обработку включалось большое количество вариаций параметров, формирующихся под действием различных сочетаний внешних факторов, иногда противоположной направленности. Многие из «широких» референсных интервалов сформированы наложением нескольких нормальных распределений, в результате чего не удовлетворяют характеристикам нормального распределения и неоднозначно интерпретируются различными авторами (Premi M., et al., 2021; Kuczyńska B., et al., 2021).

Вариативность каждого отдельного биохимического параметра крови определяется внешними факторами, воздействие которых компенсируется ответной реакцией организма, причем ответ имеет генетическую предопределенность. Снизить разброс параметров позволяет разделение всего массива данных на группы животных, находящихся под воздействием схожих факторов. Так, установлено, что на многие биохимические параметры крови коров влияют: возраст, количество отелов, сезон года, стадия репродуктивно-лактационного цикла, рацион кормления (Cozzi G. et al., 2011; Moore F., 1997). В таких условиях разработка отдельных референсных интервалов для всех возможных случаев малоцелесообразна, а для диких животных практически неосуществима. Решение указанной проблемы возможно при использовании «ситуативного» референсного интервала. Предлагаемый нами способ заключается в том, что определение границ референсного интервала осуществляется на том же массиве данных, который подвергается статистическому анализу. Применение такого приема позволяет исключить влияние таких факторов, как: сезон года, основной рацион кормления, условия содержания, генетическая неоднородность популяции. В то же время, «сужение» таким способом референсного интервала позволяет повысить чувствительность метода для установления влияния изучаемых факторов на изменения биохимических параметров крови.

Методика определения ситуативного РИ основана на включении в статистическую обработку здоровых животных, на которых изучается воздействие ограниченного планом исследований конечного списка влияющих факторов или различных уровней одного фактора. Под «здоровыми» принимаются животные, у которых отсутствуют видимые признаки клинических расстройств и заболеваний. Значения параметров крови, квалифицируемые как резко отклоняющиеся, выбраковываются. Границы ситуативной референсной зоны

определяются так же, как и для «обычных» РИ (Pham at al., 2021), а именно: как интервал, в который попадают 95% значений биохимического параметра крови ситуативной группы животных:

$$X_{ref\ max/min} = \overline{X}_{ref} \pm 1.96 \cdot \delta \quad (1),$$

где \overline{X} - среднее арифметическое по выборке, δ - среднеквадратическое отклонение.

Достаточно часто наблюдаются случаи, когда разброс значений отдельных биохимических показателей крови не соответствует нормальному распределению. В этом случае проведение перед статистической обработкой логарифмирования или потенцирования, как правило, приводит к нормализации таких эмпирических распределений, что делает их доступными для последующего квалиметрирования (Румянцев и соавт., 2009).

Метод квалиметрирования основан на переводе всех полученных значений различных показателей крови в единую систему: баллы, проценты или доли единицы. Если среднее значение референсного интервала принимается за 100 % «нормальность», а границы 0%, то значения параметра как ниже, так и выше от среднего рассчитанные пропорционально некоторой выбранной зависимости, показывают величину соответствия параметра «нормальности». В другом варианте, когда среднее значение РИ принимается за 0, отклонение текущего параметра от этого значения показывает процент отклонения в сторону расстройства или заболевания. Таким образом, середину РИ можно рассматривать как максимальную вероятность состояния «норма» или минимальную вероятность состояния «больной». Если полученная выборка отдельного биохимического параметра крови соответствует или приведена к нормальному распределению, за значение нормы принята середина референсного интервала и результат квалиметрирования выражен не в процентах, а долях единицы, то полученное число отражает вероятность соответствия норме измеряемого параметра.

Для квалиметрирования возможно использование различных математических функций. Нами была выбрана функция полинома третьей степени, поскольку она позволяет преобразовывать показатели с приемлемой нелинейностью вблизи границ референсного интервала и сохраняет знак отклонения от середины в отличие от полинома второй степени. Построение кубического полинома для квалиметрического преобразования может быть осуществлено по следующей схеме. Если записать полином третьей степени в виде:

$$Y = a \cdot (X - b)^3 \quad (2),$$

то пересечение оси абсцисс должно происходить в точке середины референсного интервала, что выполняется при условии: $0 = a(X - b)^3$, откуда:

$$b = \overline{X}_{ref} \quad (3).$$

Выбор масштаба квалиметрирования в долях единицы означает, что должно выполняться условие $1 = a \cdot (X - b)^3$, откуда:

$$a = 1 / (\overline{X}_{ref\ max} - \overline{X}_{ref})^3 \quad (4).$$

Таким образом, для получения кубического квалиметрического уравнения необходимо значения среднего арифметического и его суммы с среднеквадратическим отклонением из формулы (1) рассчитанные для всех анализируемых значений каждого параметра крови подставить в формулы (3) и (4), а полученные коэффициенты a и b в формулу (2). Подставляя различные значения биохимического параметра, полученные в результате химического анализа вместо X в формулу (2), получаем квалиметрический индекс Y , который, сохраняя эмпирическую информацию для данного биохимического параметра, имеет единую размерность для всех отквалиметрированных параметров, что позволяет проводить их совместную статистическую обработку. Сохраняя приемлемую нелинейность в области середины референсного интервала, подобную квадратичному преобразованию, данная функция принимает положительные

значения от нуля до единицы, когда $X_j > \bar{X}_{ref}$ и отрицательные, когда $X_j < \bar{X}_{ref}$. При $X_j = \bar{X}_{ref}$ функция равна нулю, а при $|X_j| > \bar{X}_{ref\ max}$ принимает значения больше единицы или меньше минус единицы.

Методика расчета энтропии биохимических параметров крови.

Выбор соответствия середины референсного интервала нулю, а масштаба квалитрирования в долях единицы, дает возможность интерпретировать полученную величину как вероятность возникновения расстройства. В таком случае, для последующего статистического анализа возможно применение математического аппарата энтропийной оценки (Колмогоров, 1941).

Согласно основным понятиям теории информации, два независимых опыта a и b , таких, что любые сведения об исходе одного опыта никак не меняют вероятностей исхода другого, имеют для опыта « a » - r равновероятных исходов, а для « b » - l исходов. В сложном опыте, состоящем в одновременном выполнении обоих опытов « a » и « b » степень неопределенности $h(ab)$ опыта « ab » равна сумме неопределенностей опытов « a » и « b », что может быть выражено следующим логарифмическим уравнением:

$$h(ab) = h(a) + h(b) = \log_x(r) + \log_x(l) \quad (5)$$

Энтропия опыта - H , определяется как среднее значение неопределенности отдельных исходов двух опытов:

$$H(ab) = -\left(\frac{1}{r} \cdot \log_x\left(\frac{1}{r}\right) + \frac{1}{l} \cdot \log_x\left(\frac{1}{l}\right)\right) \quad (6)$$

В случае произвольного опыта с i исходами, имеющими вероятности: p_1, p_2, \dots, p_i уравнение расчета энтропии записывается как:

$$H' = -\sum_{i=1}^n p_i \cdot \log_2 p_i \quad (7)$$

Формула (7) позволяет вычислять так называемый коэффициент Шеннона [15], который, будучи разработан в рамках теории передачи информации, широко используется и в различных областях биологии (Dussiau at al., 2022; Цибульский и соавт., 2021; Wolfson at al., 2024; Lau at al., 2022; Ferré at al., 2024)..

Энтропия, как функция произведения вероятности и логарифма вероятности, имеет нелинейную зависимость. При увеличении вероятности от 0 до 1 вначале монотонно возрастает, а затем убывает. Максимум наблюдается в точке 0,5. Аналогичную зависимость можно видеть при рассмотрении условного показателя крови. Если принять, что середина референсного интервала соответствует минимуму вероятности расстройства (болезни), то при смещении условного биохимического показателя в сторону граничного значения референсного интервала, вероятность расстройства возрастает, а максимум неопределенности наблюдается в крайней точке РИ, когда вероятность состояния больной равна вероятности состояния здоровый. Дальнейшее смещение показателя за пределы референсной зоны снижает неопределенность, поскольку вероятность расстройства становится выше вероятности его отсутствия. Приведение в соответствие шкалы показателя крови, когда граница референсного интервала соответствует максимальной неопределенности состояния здоровый – больной выполняется при выборе для квалитрирования соответствия граничных значений референсного интервала $\pm 0,5$. Отсюда, имеем функцию для квалитрического преобразования биохимических показателей в информационные единицы:

$$Y = X \cdot \log_2 X \quad (8)$$

Однако, несмотря на внешнее сходство формул (7) и (8), результаты квалитрирования биохимических показателей крови по уравнению (8) нельзя напрямую отождествлять с энтропией, поскольку в формуле (7) энтропия H' является результатом отдельного опыта, в котором сумма всех вероятностей P_i равна единице. Для оценки энтропии биохимических

параметров крови вначале следует рассчитать энтропию каждого отдельного показателя. Для этого, квалитетирование следует проводить в пределах от -0,5 до +0,5. В этом случае, значение отдельного биохимического параметра после квалитетирования в пределах от 0 до $\pm 0,5$ можно рассматривать как вероятность расстройств. Знак при этом означает не отрицательную вероятность, а направление смещения текущего значения параметра и при дальнейшем рассмотрении должен быть вынесен за скобки.

При таких условиях, результат квалитетирования отдельного значения биохимического параметра можно представить как сложный опыт, имеющий два исхода. Вероятность одного исхода равна абсолютной величине преобразованного квалитетированием в пределах от нуля до $\pm 0,5$ показателя P_i , а величина второго исхода соответственно: $P_2 = 1 - P_i$. Если ограничить количество учитываемых в статистической обработке показателей биохимических параметров крови только теми, что независимы между собой, то согласно теореме сложения энтропий независимых систем, окончательную формулу для расчета полной энтропии системы независимых показателей крови можно представить в виде:

$$H'' = -\sum_{i=1}^n (p_i \times \log_2 p_i + (1 - p_i) \times \log_2 (1 - p_i)) \quad (9),$$

где p_i – абсолютное значение отдельного биохимического параметра крови после квалитетирования в пределах от 0 до $\pm 0,5$.

По формуле (9) на основе отквалитетированных указанным выше способом биохимических показателей крови можно рассчитать энтропию оцениваемого объекта, например отдельного животного до и после воздействия изучаемого фактора. Разность энтропий двух объектов является показателем различия их информационного состояния. В качестве объекта могут быть выбраны как отдельные животные, так и группы животных, на которых рассматривается воздействие изучаемых факторов.

Поскольку количество включенных в обработку биохимических параметров крови оказывает существенное влияние на величину индекса Шеннона, для возможности сравнения разновеликих выборок возможно использование индекса выравненности E , который является по сути, нормированным индексом Шеннона. Меру выравненности на основе индекса Шеннона в этом случае рассчитывают, используя отношение наблюдаемого разнообразия к максимальному:

$$E = \frac{H'}{H_{\max}} \quad (10).$$

Данный индекс называют индексом Пиелу (Pielou) и он не зависит от количества включенных в статистическую обработку независимых опытов, поскольку представляет собой степень уклонения энтропии H' от ее максимального значения. В случае, когда рассматривается случайное событие с двумя исходами («здоров – болен»), согласно (Колмогоров, 1941), полная математическая энтропия опыта максимальна и равна $\log_2 n$, когда все P_i равны. То есть, максимальная энтропия опыта с двумя исходами (одного параметра крови) $H'_{\max} = \log_2 2 = 1$. С другой стороны, максимальное значение H'_{\max} может быть рассчитано исходя из того, что минимальное значение -1 функция $Y = X \log_2 X + (1 - X) \times \log_2 (1 - X)$ принимает в точке 0,5, откуда, для независимых биохимических параметров крови с энтропией, рассчитанной по формуле (9):

$$H'_{\max} = n \quad (11),$$

где n – количество включенных в обработку биохимических параметров крови.

В настоящее время отсутствует единое мнение относительно предпочтительного использования различных оснований логарифма в формулах (5) – (9). Это обусловлено тем, что разница в основании логарифма в формуле для расчета энтропии по Шеннону состоит в том, что в итоге получается одна и та же величина энтропии, но выраженная в различных единицах (аналогично метрической и дюймовой системам мер). При основании 2 получают меру энтропии

и информации, исчисленную в бит, при основании 10 – в единицах дит, а при основании e – в единицах нат.

Интерпретация результатов.

Поскольку энтропия является мерой неопределенности и при равновероятной возможности совершения двух взаимоисключающих событий принимает максимальное значение, то логично было бы принять 0,5 в качестве граничных значений референсного интервала. В этом случае, при использовании кубического полинома в качестве квалиметрической функции, коэффициент a в формуле 8 следует разделить на два:

$$a = \frac{1}{2} \cdot (\overline{X_{ref}} - X_{ref\ max})^3 \quad (12).$$

Подставив в уравнение (2) коэффициенты a и b , рассчитанные по (3) и (12) получим формулу для квалиметрического преобразования значения i -того биохимического показателя в величину P_i , отражающую вероятность наступления события «состояние расстройство», которое принимает значение ноль в середине референсного интервала, что соответствует состоянию «здоров». Чтобы подставить полученное значение в формулу (9), необходимо учесть невозможность вычисления логарифма из отрицательного числа и, при этом, не утратить знак функции квалиметрирования, соответствующий направлению отклонения эмпирического значения от середины референсного интервала. Формула (9) для расчета энтропии в этом случае может быть модифицирована следующим образом:

$$H'' = - \frac{P_i}{|P_i|} \cdot \sum_{i=1}^n (|P_i| \cdot \log_2 |P_i| + (1 - |P_i|) \cdot \log_2 (1 - |P_i|)) \quad (13).$$

Вычисленные таким образом значения энтропии для каждого животного из группы, на которой определялись ситуативные референсные интервалы, являются индивидуальной информационной мерой текущего состояния биохимических параметров крови. Разность энтропий между отдельными животными или их группами отражает величину информационного различия между ними. В случае, когда количество определяемых биохимических параметров крови неодинаково у разных животных, значения энтропии необходимо нормализовать через индекс Пиелу (формулы (10) и (11)).

При анализе и интерпретации результатов значений величины энтропии параметров крови, рассчитанных по формуле (13), следует иметь в виду, что увеличение энтропии в данном контексте означает преимущественное смещение значений отдельных биохимических параметров к границам ситуативного интервала. Знак, при этом, отражает направление преимущественного смещения величин биохимических параметров от среднего значения. Уменьшение значения энтропии отражает ситуацию, когда наблюдается преимущественная консолидация значений параметров вблизи средних значений ситуативных интервалов.

Поскольку ситуативные интервалы рассчитываются по ограниченной выборке и могут существенно отличаться от «табличных» значений, приближенных к генеральной выборке, строго говоря, нельзя интерпретировать увеличение энтропии и смещение параметров к границам ситуативного интервала как возрастание вероятности расстройства. Наиболее уместным, с нашей точки зрения, будет рассмотрение разностей энтропий, рассчитанных для каждого отдельного биохимического параметра двух анализов, проведенных до и после воздействия изучаемого фактора, как меру изменения информационного состояния объекта. В этом случае среднее полученных абсолютных значений изменения энтропии отражает интегрированный ответ системы биохимических параметров крови на изучаемый фактор в единицах информации, а статистический анализ подобен обработке сопряженных рядов данных. Кроме оценки влияния различных факторов на систему биохимических параметров крови, этот подход можно использовать и для подбора животных в экспериментальные группы по принципу

пар-аналогов, когда в пары подбираются животные с минимальным информационным различием системы биохимических параметров крови.

Результаты и обсуждение

Прежде, чем перейти к практической реализации вышеизложенной методологии, следует уточнить отдельные термины и понятия. Перевод традиционно используемых для параметров крови единиц измерения в единицы вероятности вовсе не означает, что теперь эти величины действительно означают вероятность наступления некоторого события. Точно так же, расчет энтропии на основе откалиброванных показаний параметров, вовсе не означает оценку физической энтропии. Полученные величины, так же как и исходные, всего лишь отражают положение текущего значения параметра на прямой оси относительно середины референсного отрезка: после калибровки в единицах калиметрического индекса, после второго преобразования в единицах бит. Подобное преобразование может быть выполнено различными математическими методами, нелинейно пропорционально преобразующими исходные значения параметров так, что вес точек вблизи начала координатной оси близок нулю, а по мере удаления от него нелинейно увеличивается или уменьшается в зависимости от направления смещения.

Последовательность преобразований значений параметра в «вероятность» и показатель «энтропии» выбрана нами исключительно для того, чтобы нелинейное преобразование переводило исходные значения параметров не в абстрактные коэффициенты калиметрического индекса, а в общепринятые информационные единицы. При этом за счет нелинейности преобразования, происходит добавление веса значениям, приближенным к границам референсного отрезка и, особенно, за его пределами. Поскольку ситуативный референсный интервал рассчитывается как удвоенное среднеквадратичное отклонение, то есть включает 95% выборки, то нелинейное увеличение веса относительно небольшого количества точек вблизи граничных значений и особенно 5% за его пределами позволяет выявлять различия, недоступные при одинаковом весе всех значений параметров. Кроме того, общая для всех параметров единица измерения позволяет проводить их совместную статистическую обработку, что так же влияет на увеличение чувствительности метода сравнительной оценки за счет увеличения числа измерений, кратно числу измеряемых параметров крови.

Формула для расчета энтропии предполагает некоторые ограничения для вида используемых исходных данных. Прежде всего, суммарная вероятность всех возможных исходов события не может являться отрицательной величиной или равняться нулю, поскольку логарифм нуля или отрицательного числа не существует. Кроме того, энтропия принимает максимальное значения при равной вероятности всех исходов. В нашем случае, когда количество исходов равно двум: норма или расстройство, энтропия максимальна в двух точках, совпадающих с границами референсного отрезка и после калибровки принимающих значения $\pm 0,5$. При подстановке в приведенную формулу значений параметров, выходящих за пределы референсного отрезка и после калибровки принимающих абсолютные значения больше $\pm 0,5$, энтропия снижается и при абсолютных значениях, равных 1 и более вообще не может быть вычислена в принципе.

Поскольку приведенная формула используется нами не для получения значения энтропии, а в качестве инструмента для перевода значений параметров после калибровки в единицы информации, все указанные выше ограничения могут быть сняты. В этом случае использование термина энтропия некорректно и может быть заменено на термин информационное состояние. В нулевой точке, соответствующей середине референсного отрезка, информационное состояние объекта принимается за ноль. Отрицательная область значений симметрична положительной относительно начала координат - середины референсного отрезка.

В граничных точках референсного отрезка с координатами $\pm 0,5$ значение информационного состояния равно ± 1 , а при значениях параметра от 0,5 до 1 абсолютное значение информационного состояния равно сумме 1 и преобразованной по формуле Шеннона разницы значения откалиброванного параметра и 0,5.

В общем случае, информационная оценка проводится вычислением кратного от деления квалитрированного значения параметра на 0,5, что соответствует количеству целых бит информации, и прибавлением к нему преобразованного по формуле Шеннона остатка от деления. Все вычисления производятся с абсолютными значениями, а знак выносится за скобки. Данный алгоритм вычислений может быть реализован в виде компьютерной программы для преобразования значения параметра после квалитрирования в величину информационного состояния единичного параметра крови.

Для использования в среде программного обеспечения Excel (США) нами разработана следующая формула, которая возвращает значение в ячейке A1, интерпретируемое как вероятность, в соответствующее значение количества бит информации:

=ЕСЛИ(A1=0;0;ЕСЛИ(ОКРУГЛ(2*ABS(A1)-ЦЕЛОЕ(2*ABS(A1)));10)=0;(A1)/ABS(A1)*
(ЦЕЛОЕ(ABS(A1)*2));ЕСЛИ(ABS(A1)-ЦЕЛОЕ(ABS(A1))>0,5;(A1)/ABS(A1)*
(ЦЕЛОЕ(ABS(A1)*2)-ОКРУГЛ(ABS(A1)-0,5-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10)*LOG(ОКРУГЛ(ABS(A1)-
0,5-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10);2)-(1-ОКРУГЛ(ABS(A1)-0,5-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10)*LOG(1-ОКРУГЛ
(ABS(A1)-0,5-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10);2));(A1)/ABS(A1)*(ЦЕЛОЕ(ABS(A1)*2)-ОКРУГЛ(ABS
(A1)-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10)*LOG(ОКРУГЛ(ABS(A1)-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10);2)-(1-ОКРУГЛ
(ABS(A1)-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10)*LOG(1-ОКРУГЛ(ABS(A1)-ЦЕЛОЕ(ABS(A1)));10);2))))).

В качестве примера применения описанной методологии можно привести проведенный нами анализ результатов влияния скармливания добавки N-карбомилглутамата на гематологические параметры крови коров. N- карбомилглутамат является синтетическим аналогом N-ацетилглутамата и применяется в кормлении высокопродуктивных коров в качестве активатора синтеза эндогенного аргинина.

Исследование было проведено в условиях ООО «СПК «Ждановский» Нижегородской области на двух группы коров по 10 голов в каждой, черно-пестрой голштинизированной породы в раннем сухостойном периоде. Животные контрольной группы получали основной рацион в виде полнорационной кормосмеси, состоящей из: люцернового сена, люцернового сенажа, кукурузного силоса, кормовой патоки и комбикорма, в общем объеме 20,5 кг на голову в сутки. Коровам опытной группы на протяжении 30 дней добавляли к основному рациону кормовую добавку N-карбомилглутамата в дозировке 20 г на голову в сутки. Для оценки влияния добавки N-карбомилглутамата сравнивали результаты гематологического анализа крови, полученные до начала опыта и на момент завершения эксперимента.

Статистическая обработка методом парного t-критерия Стьюдента не выявила достоверных различий между группами ни в начале, ни в конце опыта. Обработка с применением метода сопряженных рядов так же не выявила достоверного влияния изучаемого фактора на гематологические параметры крови коров.

В таблице 1 приведены результаты статистической обработки данных гематологического анализа крови.

Алгоритм проведения сравнительного анализа по предложенной нами методологии можно представить в виде следующих этапов расчета:

1. Вычисление среднего арифметического и стандартного отклонения по всему анализируемому массиву по каждому параметру и получение коэффициентов для соответствующих квалитрических уравнений.

2. Перевод через квалитрические уравнения исходных значений параметров в квалитрический индекс.

3. На основе квалиметрического индекса вычисление величины энтропии параметра – формирование информационных матриц текущего состояния.

3.1. Оценка различия между опытной группой и контролем в начале и конце опытного периода.

4. Прямая разница между информационными оценками по каждому параметру –

Таблица 1. Среднее арифметическое и стандартное отклонение по всему массиву данных и рассчитанные на их основе коэффициенты для квалиметрического преобразования полиномом третьей степени представленном в виде: $Y = a(X - b)^3$

Показатель	Среднее арифметическое	Среднеквадратичное отклонение	Коэффициенты для уравнения $Y = a(X - b)^3$	
			a	b
1. Лейкоциты WBC 10*9L	9,20	1,30	0,030226863	9,197
2. Нейтрофилы Neu %	29,50	6,79	0,000212157	29,5
3. Лимфоциты Lym %	63,02	7,60	0,000151398	63,0175
4. Моноциты Mon %	6,09	2,07	0,007466263	6,09
5. Эозинофилы Eos %	1,32	1,19	0,039727137	1,3225
6. Базафилы Bas %	0,06	0,05	519,21	0,055
7. Нейтрофилы Neu # 10*9L	2,67	0,88	0,097729564	2,67325
8. Лимфоциты Lym # 10*9L	5,66	1,32	0,029073052	5,65675
9. Моноциты Mon # 10*9L	0,55	0,22	5,931254574	0,54525
10. Эозинофилы Eos # 10*9L	0,11	0,11	46,60959943	0,11475
11. Базафилы Bas # 10*9L	0,00	0,00	877975	0,00225
12. Эритроциты RBC 10*12L	7,33	0,44	0,770306783	7,33075
13. Гемоглобин HGB q/L	114,23	8,12	0,000124066	114,225
14. Гематокрит HCT %	30,51	2,10	0,007159307	30,5075
15. Средний объем эритроцита MCV fl	41,64	2,89	0,002750531	41,6425
16. Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах MCH pg	15,42	1,50	0,019646125	15,4175
17. Среднее концентрация гемоглобина в эритроцитах MCHC q/L	372,33	14,14	2,34652E-05	372,325
18. RDW-CV %	17,91	1,06	0,055910764	17,905
19. RDW-SD fL	29,64	2,35	0,005122558	29,64
20. Тромбоциты PLT 10*9L	258,48	97,54	7,15497E-08	258,475
21. MPV fL	5,45	0,43	0,8622133	5,4475
22. PDW fL	9,25	1,36	0,026461916	9,2525
23. PCT %	0,15	0,05	462,810109	0,1462

формирование информационных матриц смещения текущего состояния за опытный период.

4.1. Оценка влияния фактора на смещение значений параметров с учетом направления в большую или меньшую сторону.

5. Прямая абсолютная разница между информационными оценками – формирование информационных матриц величины смещения показателей относительно центра референсного интервала.

5.1. Оценка влияния фактора на консолидацию значений параметров в районе среднего значения.

6. Абсолютная прямая разница между информационными оценками – формирование информационных матриц абсолютного смещения параметров безотносительно направления.

6.1. Оценка силы влияния фактора на смещение значений параметров.

Следуя приведенному алгоритму, на основе всего массива данных были рассчитаны среднее арифметическое и среднеквадратическое отклонение для определения коэффициентов соответствующих квалиметрических уравнений. Последовательно подставляя значения параметров в соответствующие уравнения вида $Y = a(X - b)^3$, матрицы исходных данных были преобразованы в четыре матрицы квалиметрических индексов – пункт 2 алгоритма анализа. Используя приведенную выше в тексте формулу для Excel, матрицы квалиметрических индексов были преобразованы в четыре матрицы текущего информационного состояния системы гематологических параметров крови - пункт 3. Все исходные данные параметров крови и промежуточные таблицы расчетов по приведенному алгоритму доступны в репозитории.

Для демонстрации происходящих изменений в исходной выборке в процессе преобразования, на рисунках 1 – 5 приведены данные анализа одного параметра, содержание нейтрофилов в крови экспериментальных животных.

На рисунке 1 величина параметра выражена в единицах плотности распределения, начало координат соответствует середине доверительного интервала, стандартное отклонение 6,79, границы $\pm 13,31\%$. Два значения в контрольной и опытной группах, 17,8% и 15% в начале исследований выходят за границы 95% доверительного интервала, принятого нами как «ситуативный». Однако данные значения находятся в пределах границ референсного интервала данного показателя для здоровых животных.

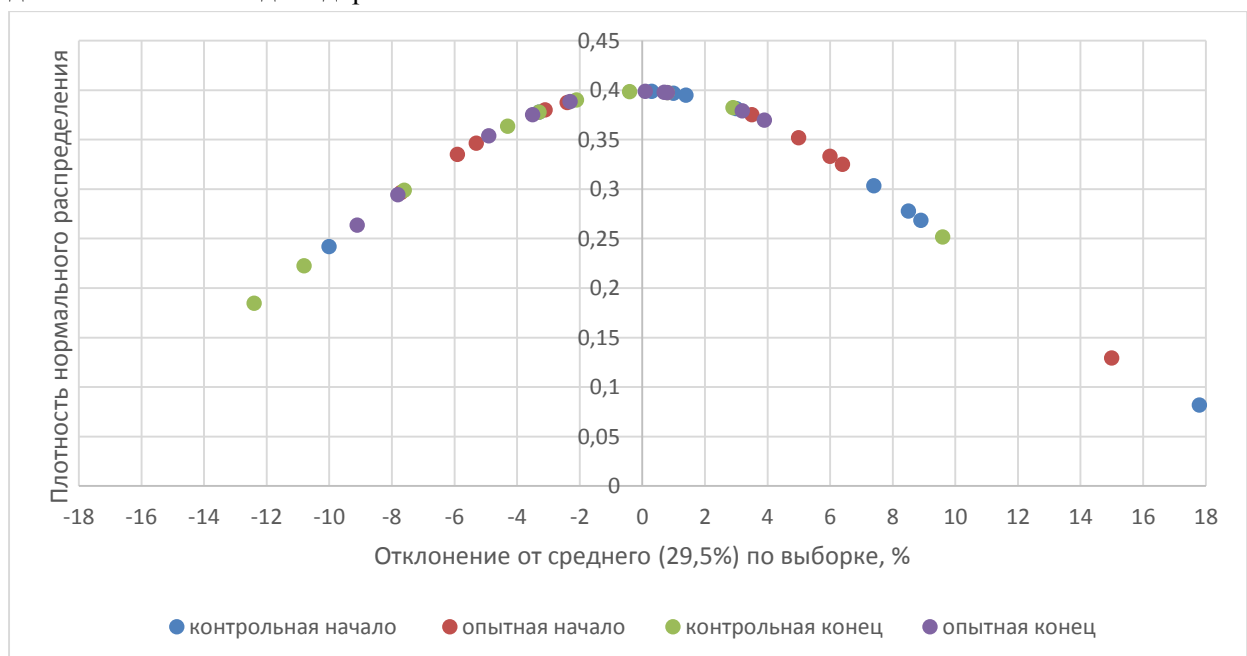


Рисунок 1. Содержание нейтрофилов в крови экспериментальных животных в начале и конце опыта контрольной и опытной групп, выраженное в единицах плотности стандартного нормального распределения.

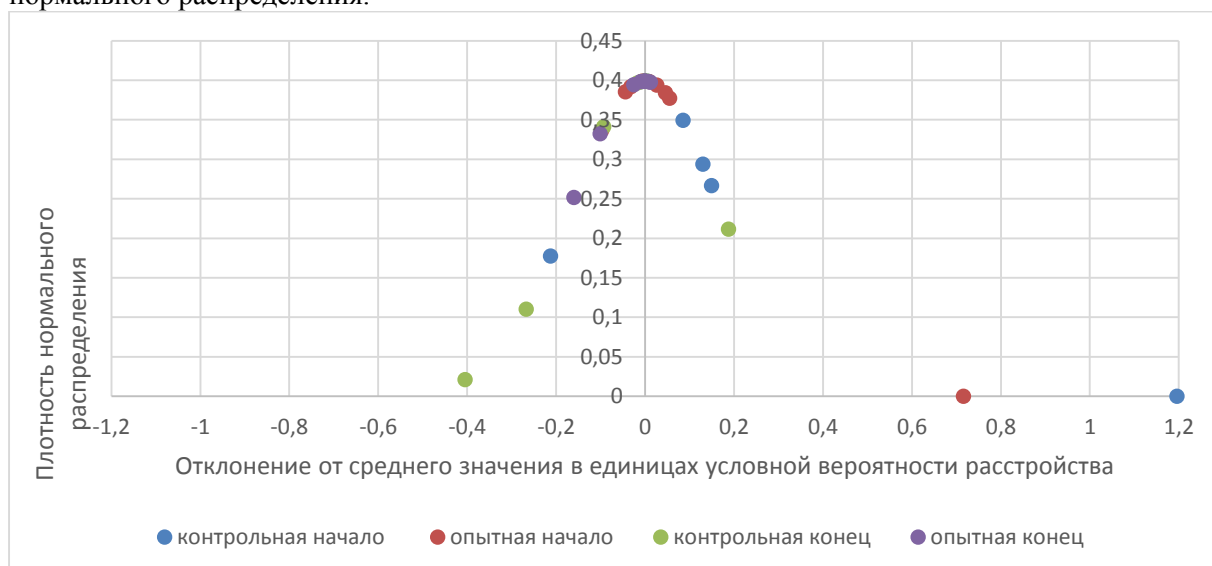


Рисунок 2. Содержание нейтрофилов в крови экспериментальных животных после квалитметрического преобразования полиномом третьей степени в единицы условной вероятности расстройтва.

На рисунке 2 границы ситуативного референсного интервала $\pm 0,5$ соответствуют стандартному отклонению исходного распределения параметра. Значения 1,20 и 0,72 не означают фактическую вероятность расстройтва в 120% и 72%, поскольку изначально значения параметра соответствовали норме. Вместе с тем, такое увеличение веса значений параметра, удаленных от среднего значения, позволяет повысить чувствительность методики различения.

Сравнивая рисунки 1 и 2 можно видеть, что после квалитметрического преобразования полиномом третьей степени происходит изменение формы нормального распределения с растянутого, с «тяжелыми» хвостами к островершинному. Иными словами, происходит увеличение эксцесса (отношения четвертого и второго центральных моментов) первоначального распределения. После перевода значений параметра в информационные единицы (рисунок 3) происходит увеличение веса крайних значений и уменьшение веса близких к среднему значений. Для наглядности, на рисунках 4 и 5 представлены те же данные отдельно для контрольной и опытной групп, при одинаковом масштабе осей. Количество видимых точек меньше 10 из-за близости некоторых значений параметра. Обращает на себя внимание выраженный дрейф значений контрольной группы от начала опыта к концу из первого квадранта в третий: среднее значение изменилось с $+0,356$ бит до $-0,172$ бит (рисунок 4). На рисунке 5 замечено смещение параметра в сторону меньших значений в конце опыта и консолидация вблизи среднего значения по опытной группе животных, среднее значение в начале опыта $+0,158$ бит, в конце $-0,121$ бит.

По оси абсцисс единицы условной вероятности расстройтва, полученные отождествлением границ 95% доверительного интервала с величиной вероятности $\pm 0,5$. При этом, в случае попадания сравниваемых значений параметра в противоположные квадранты, вероятность их различения возрастает, так как значения вблизи среднего имеют существенно меньший вес в сравнении с крайними. Поскольку все параметры при квалитметрировании переводятся в одинаковую шкалу значений, становится возможным их объединение и

совместная статистическая обработка, что при соответствующей группировке параметров дополнительно повышает возможность статистического различия влияния изучаемого фактора.



Рисунок 3. Содержание нейтрофилов в крови экспериментальных животных, выраженное в информационных единицах.

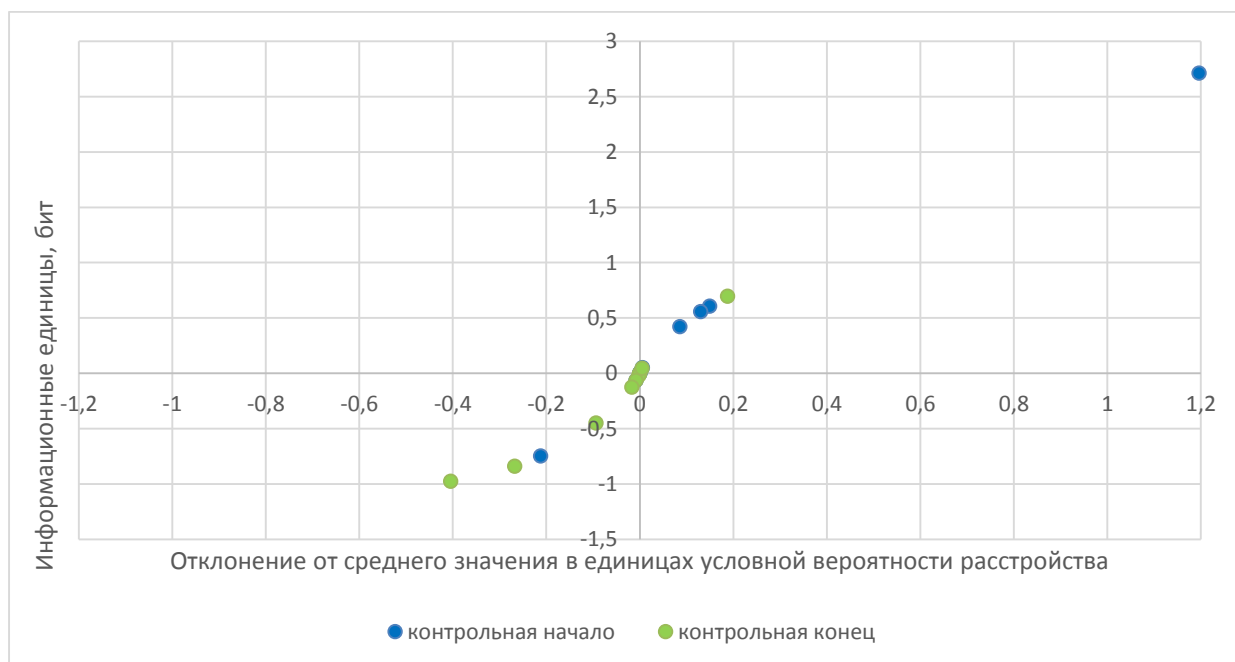


Рисунок 4. Содержание нейтрофилов в крови экспериментальных животных, выраженное в информационных единицах по контрольной группе (n=10).

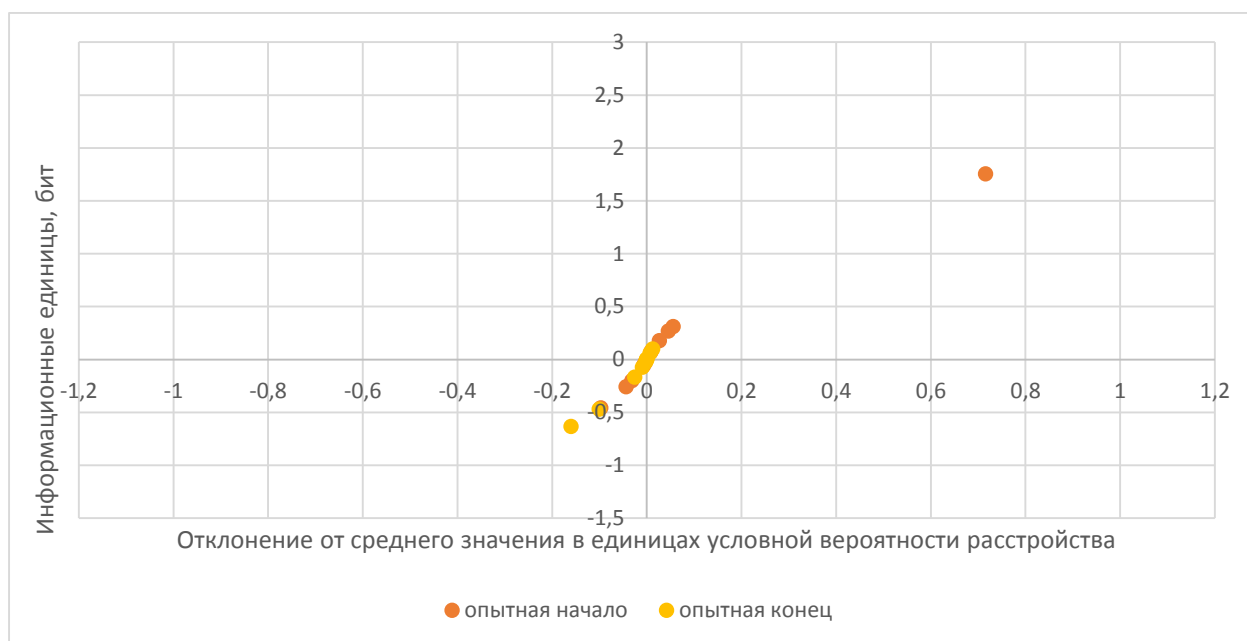


Рисунок 5. Содержание нейтрофилов в крови экспериментальных животных, выраженное в информационных единицах по опытной группе (n=10).

Поскольку опыты проводились методом групп – периодов, был проведен дополнительный анализ методом сопряженных рядов. Для этого, путем вычитания значений информационного состояния в начале опыта из соответствующих значений информационного состояния в конце опыта, получали значение информационного изменения. Это значение соответствовало длине пути перемещения точки (значения параметра) за время опыта. Длина пути, очевидно, пропорциональна силе воздействия ряда факторов.

В связи с тем, что к неуставленным факторам, действующим на обе группы, в опытной добавлялся изучаемый, направление и силу его воздействия можно оценить, сравнивая пути перемещения точек в контрольной и опытной группах. Пути перемещения точек можно вычислять тремя способами: прямая разность $x = a - b$, абсолютная прямая разность $x = |a - b|$ и прямая абсолютная разность $x = |a| - |b|$. Прямая разность тождественна длине пути с учетом направления, на который переместилось значение параметра за опытный период. Абсолютная прямая разность позволяет оценить силу влияния фактора безотносительно направления смещения значений параметров. Прямая абсолютная разность отражает смещение значений параметров относительно центра референсного отрезка: увеличение означает смещение в направлении от центра, уменьшение тождественно консолидации значений в области центра. Применяя приведенные выше формулы для нахождения разницы между соответствующими значениями параметров для каждого животного между концом и началом опыта, получаем три пары матриц информационного изменения – пункты 4, 5 и 6 алгоритма анализа.

Все полученные в результате описанных расчетов, пары информационных матриц контрольной и опытной групп сравнивались между собой – подпункты 3.1., - 6.1 алгоритма анализа. Для этого вычислялись средние арифметические значения по каждому параметру. Путем вычитания средних значений контрольной группы из опытной, формировали две группы параметров: с отрицательными значениями и с положительными. Первые объединяли параметры, которые были ниже в опытной группе, чем в контроле, вторые – выше. Далее по

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа информационных матриц текущего состояния и матриц прямых, абсолютных и абсолютных прямых изменений.

Сравнение информационных матриц	Критерий отбора группы (по отношению к контрольной)	Группа параметров	n	Среднее значение, бит		К С
				Контроль	Опыт	
Начало опыта контроль и опыт	Ниже в опытной в начале опыта	1,6,5,10,11,18,19,21-23	200	0,06	-0,09	
	Выше в опытной в начале опыта	2,4,6-9,12-17,20	260	-0,42	0,00	
Конец опыта контроль и опыт	Ниже в опытной в начале опыта	1,6,5,10,11,18,19,21-23	200	0,15	0,07	
	Выше в опытной в начале опыта	2,4,6-9,12-17,20	260	0,11	0,05	
Конец опыта контроль и опыт	Ниже в опытной в конце опыта	1,2,4,7-9,11,18,19,21,22	220	0,25	-0,05	
	Выше в опытной в конце опыта	3,5,6,10,12-17,23	240	0,02	0,16	
Начало опыта контроль и опыт	Ниже в опытной в конце опыта	1,2,4,7-9,11,18,19,21,22	220	-0,15	-0,07	
	Выше в опытной в конце опыта	3,5,6,10,12-17,23	240	-0,27	-0,02	
Начало опыта контроль и опыт	Изменившие свое значение в опытной группе с меньших на большее за опыт	2,4,7-9	100	-0,39	-0,01	
	Изменившие свое значение в опытной группе с больших на меньшее за опыт	3,5,10,23	80	0,05	-0,05	
Конец опыта контроль и опыт	Изменившие свое значение в опытной группе с меньших на большее за опыт	2,4,7-9	100	0,35	-0,02	
	Изменившие свое значение в опытной группе с больших на меньшее за опыт	3,5,10,23	80	0,13	0,31	
Контрольная и опытная прямых изменений за опыт	Ниже в опытной	1,2,4,7-9,11,12,14,15,20-22	280	0,53	0,02	
	Выше в опытной	3,5,6,10,13,15,18,19,23	180	0,05	0,22	
Контрольная и опытная абсолютных изменений за опыт	Ниже в опытной	1-4,9,11,12,15,18,19	200	0,14	-0,10	
	Выше в опытной	5-8,10,13,14,16,17,20-23	260	-0,23	0,19	
Контрольная и опытная абсолютных прямых изменений за опыт	Все	1-23	460	0,65	0,45	
Контрольная и опытная абсолютных прямых изменений за опыт	Ниже в опытной	1-4,6-9,11-14,16,17,20,23	320	0,78	0,37	
	Выше в опытной	5,10,15,18,19,21,22	140	0,35	0,65	
Контрольная и опытная абсолютных прямых изменений за опыт со средней величиной изменения не менее 0,45	Ниже в опытной	2-4,7-9,12,14,16,17,20	220	0,94	0,37	
	Выше в опытной	5,10	40	0,59	0,85	

Примечания: * - различия на уровне тенденции $p < 0.1$; ** - различия достоверны с $p < 0.05$; *** - различия достоверны с $p < 0.01$.

объединенным группам рассчитывались среднее арифметическое, ошибка среднего арифметического и парный критерий *t*-Стьюдента достоверности различия.

В результате статистической обработки полученных в результате последовательных квалитетрического и информационного преобразований исходных данных гематологического анализа крови коров контрольной и опытной групп выявлено достоверное влияние добавки к основному рациону N-карбомилглутамата (таблица 2).

Сравнительный анализ будет неполным без оценки существенности изменений. В качестве эталона для сравнительной оценки существенности изменений информационного состояния параметров может быть выбран интервал между границами референсного отрезка, который составляет 2 бит. Для оценки существенности изменений степени консолидации параметров в области центра референсного интервала – максимальное изменение в пределах референсного интервала составляет 1 бит. Как видно из представленных в таблице 1 данных, были установлены существенные (до 20%) и достоверные ($p < 0.05$) различия между группами в начале опыта. Различия по тем же параметрам в конце опыта отсутствовали, но появились достоверные ($p < 0.01$) 15% различия по другой группе параметров, которые отсутствовали в начале опыта.

Обращает на себя отдельное внимание группа параметров 2,4,7-9, которые достоверно ($p < 0.05$) изменили свое значение в опытной группе с меньших на большие на 18%, что свидетельствует о существенном положительном влиянии изучаемого фактора на эти параметры. О силе влияния фактора на группы изученных параметров крови можно судить по величине их дрейфа, который так же достоверно различался как при расчете прямой разности, так и в абсолютных значениях. Наибольшая (42%) достоверная ($p < 0.05$) разница между величиной прямых абсолютных изменений установлена для параметров 5-8,10,13,14,16,17,20-23, которые были выше в опытной группе, что говорит о смещении значений этих параметров относительно центра референсного отрезка в направлении от центра к границам. Для параметров 1-4,9,11,12,15,18,19 наблюдалась обратная зависимость: консолидация значений в области центра с достоверностью на уровне тенденции ($p < 0.1$) в среднем на 0,24 бита (23%).

При расчете абсолютных прямых изменений по всем параметрам были получены величины: 0,65 бит для контрольной и 0,45 бит для опытной групп. Величина 0,45 бит была выбрана в качестве границы отсечения «шумов» - воздействие неучтенных факторов на параметры крови. После группирования параметров по указанному критерию было установлено, что на параметры 2-4,7-9,12,14,16,17,20 изучаемый фактор оказывал достоверное ($p < 0.01$) стабилизирующее воздействие, что отразилось на снижении с 0,94 бит до 0,37 бит (28%) среднего смещения значений параметров безотносительно направления.

Данный опыт использован нами исключительно для демонстрации возможностей предлагаемой методологии в сравнении с традиционными методами статистического анализа, применение которых не выявило никаких различий между контрольной и опытной группами. Обсуждение же биологических следствий и возможных механизмов выявленных воздействий изучаемого в описанном опыте фактора на гематологические параметры крови коров, выходит за рамки данной статьи.

Заключение

На приведенном примере совместной обработки данных анализов биохимических и гематологических параметров крови разработанными методами продемонстрирована возможность выявления целого ряда достоверных различий традиционными статистическими методиками. Всего удалось установить достоверные различия по восьми различным группам параметров, а еще по трем группам установлены различия на уровне тенденции. Без применения

разработанных методов трансформации разнородных величин, те же статистические методики не позволяли установить ни одного сколь-нибудь заметного различия в тех же самых исходных данных.

Предложенные методики математической обработки биохимического анализа крови могут быть использованы по отдельности. В частности, квалитметрическое преобразование биохимических параметров крови с помощью кубической параболы позволяет вычислять квалитметрический индекс, не теряя при этом информации о том, в какую сторону от середины референсного интервала смещается тот или иной показатель.

Изменение информационного состояния (разность энтропий) позволяет проводить сравнительную оценку физиологического состояния организма животного не только на основе биохимических показателей крови здоровых животных, но и по другим параметрам, отражающим изменения метаболизма или физиологических функций. Для расчета энтропии следует использовать показатели, между которыми отсутствует значимая парная корреляционная взаимозависимость. Полученная характеристика информационного состояния может быть использована для сравнения отдельных животных или их групп при изучении влияния различных факторов, а также для мониторинга состояния организма в системах нормированного кормления животных.

Задача оценки текущего состояния организма животных на основе мониторинга биохимического состава крови и других физиологических параметров возможно будет решаться и другими способами, например с использованием адаптивных цифровых алгоритмов. Однако в этом случае, для обучения, так называемого искусственного интеллекта, необходимо иметь в распоряжении большой массив сопряженных рядов биохимического состава крови и соответствующей им оценки физиологического состояния организма животных. Используемая в настоящее время методика двухбалльной оценки здоровый - больной на основе референсных интервалов имеет низкую разрешающую способность, особенно для анализа данных, полученных при проведении исследований на здоровых животных.

Список литературы

1. Василевский Н.В. Уточнение референсных интервалов показателей биохимического состава крови у коров с учетом стадий репродуктивного цикла Проблемы биологии продуктивных животных. 2022; 3:83-90. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.3.83-90
2. Василевский Н.В., Черепанов Г.Г. Применение квалитметрического анализа при оценке и мониторинге физиологического статуса животных. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2022; 2:90-98. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.2.90-98
3. Ермишин А.С., Тимаков А.В. Биохимические показатели адаптации коров разных пород в условиях ярославской области. // Зоотехния и ветеринария. 2015; 4:29-39.
4. Колмогоров А. Н. Интерполирование и экстраполирование стационарных случайных последовательностей, Изв. АН СССР. Сер. матем., 1941, том 5, выпуск 1, 3–14
5. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С. Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. Проблемы эндокринологии. Т55 №6 2009, с.48-56.
6. Цибульский В.Р., Арефьев С.П., Новиков В.П., Соловьев И.Г., Говорков Д.А. Определение индекса биоразнообразия Шеннона растительных сообществ, образованных деревьями-идентификаторами на примере лесов севера Западной Сибири. Вестник НВГУ. 2021; 54(2):32-39.
7. Cozzi G. et al. Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. // J. Dairy Sci. 2011; 94(8):3895–3901. DOI: 10.3168/jds.2010-3687.

8. Dussiau C, Boussaroque A, Gaillard M, Bravetti C, Zarouli L, Knosp C, Friedrich C, Asquier P, Willems L, Quint L, Bouscary D, Fontenay M, Espinasse T, Plesa A, Sujobert P, Gandrillon O, Kosmider O. Hematopoietic differentiation is characterized by a transient peak of entropy at a single-cell level. *BMC Biol.* 2022 Mar 9;20(1):60. doi: 10.1186/s12915-022-01264-9. PMID: 35260165; PMCID: PMC8905725.
9. Ferré IBS, Corso G, Dos Santos Lima GZ, Lopes SR, Leocadio-Miguel MA, França LGS, de Lima Prado T, Araújo JF. Cycling reduces the entropy of neuronal activity in the human adult cortex. *PLoS One.* 2024 Oct 2;19(10):e0298703. doi: 10.1371/journal.pone.0298703. PMID: 39356649; PMCID: PMC11446439.
10. Jelinek HF, Alkhodari M, Khandoker AH, Hadjileontiadis LJ. Oscillatory components of bidirectional cardio-respiratory coupling in depression and suicidal ideation: insights from swarm decomposition and entropy analysis. *Front Netw Physiol.* 2025 Sep 23;5:1620862. doi: 10.3389/fnetp.2025.1620862. PMID: 41064489; PMCID: PMC12500556.
11. Jensen A.L., Houe H., Nielsen C.G. Critical difference of some bovine haematological parameters. // *Acta Veter. Scand.* 1992; 33(3):211-217.
12. Kafantaris E, Lo TM, Escudero J. Stratified Multivariate Multiscale Dispersion Entropy for Physiological Signal Analysis. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2023 Mar;70(3):1024-1035. doi: 10.1109/TBME.2022.3207582. Epub 2023 Feb 17. PMID: 36121948.
13. Kuczyńska B., Puppel K, Gołębiewski M, Wiśniewski K., Przysucha T. Metabolic profile according to the parity and stage of lactation of high-performance Holstein-Friesian cows // *Animal Bioscience.* 2021; 34(4):575-583. <https://doi.org/10.5713/ajas.20.0018>
14. Lau ZJ, Pham T, Chen SHA, Makowski D. Brain entropy, fractal dimensions and predictability: A review of complexity measures for EEG in healthy and neuropsychiatric populations. *Eur J Neurosci.* 2022 Oct;56(7):5047-5069. doi: 10.1111/ejn.15800. Epub 2022 Sep 2. PMID: 35985344; PMCID: PMC9826422.
15. Moore F. Interpreting serum chemistry profiles in dairy cows. // *Veter. Med.* 1997; 92:903-912.
16. Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, Makowski D. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors (Basel).* 2021 Jun 9;21(12):3998. doi: 10.3390/s21123998. PMID: 34207927; PMCID: PMC8230044.
17. Premi M., et al. Changes of Plasma Analytes Reflecting Metabolic Adaptation to the Different Stages of the Lactation Cycle in Healthy Multiparous Holstein Dairy Cows Raised in High-Welfare Conditions. *Animals (Basel).* 2021 Jun; 11(6): 1714. doi: 10.3390/ani11061714
18. Rutowicz K, Lüthi J, de Groot R, Holtackers R, Yakimovich Y, Pazmiño DM, Gandrillon O, Pelkmans L, Baroux C. Multiscale chromatin dynamics and high entropy in plant iPSC ancestors. *J Cell Sci.* 2024 Oct 15;137(20):jcs261703. doi: 10.1242/jcs.261703. Epub 2024 Jun 24. PMID: 38738286; PMCID: PMC11234377.
19. Tierarztl F.M., Ausg P., NutztiereG.G.. Development and basics of metabolic monitoring in dairy cows. Focus on research in Eastern Germany and at the University of Leipzig. 2016; 44(2):107-17. DOI:10.15653/TPG-151045.
20. Wolfson EJ, Fekete T, Loewenstein Y, Shriki O. Multi-scale entropy assessment of magnetoencephalography signals in schizophrenia. *Sci Rep.* 2024 Jun 25;14(1):14680. doi: 10.1038/s41598-024-64704-2. PMID: 38918430; PMCID: PMC11199523.

References (for publications in Russian)

1. Vasilevskiy N.V. Clarification of reference intervals for biochemical blood parameters in cows, taking into account the stages of the reproductive cycle. *Problems of Biology of Productive Animals*. 2022; 3:83-90. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.3.83-90 (In Russian)
2. Vasilevskiy N.V., Cherepanov G.G. Application of qualimetric analysis in the assessment and monitoring of the physiological status of animals. *Problems of Biology of Productive Animals*. 2022; 2:90-98. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.2.90-98 (In Russian)
3. Yermishin A.S., Timakov A.V. Biochemical indicators of adaptation of cows of different breeds in the conditions of the Yaroslavl region. *Zootechniya i Veterinariya*. 2015; 4:29-39. (In Russian)
4. Kolmogorov A.N. Interpolation and extrapolation of stationary random sequences. *Izvestiya Rossiiskoi Akademii Nauk. Seriya Matematicheskaya*. 1941; 5(1):3–14. (In Russian)
5. Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Rumyantseva U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods of analysis in clinical practice. Part II. Survival analysis and multivariate statistics. *Problems of Endocrinology*. 2009; 55(6):48-56. (In Russian)2. Dorofejchuk, V.G. Opredelenie aktivnosti lizocima nefelometricheskim metodom. *Lab. Delo (Determination of lysozyme activity by the nephelometric method. Laboratory practice)*, 1968, P. 28-30. (In Russian)
6. Tsubulskiy V.R., Arefiev S.P., Novikov V.P., Solovyev I.G., Govorkov D.A. Determination of the Shannon biodiversity index of plant communities formed by identifier trees on the example of the forests of the north of Western Siberia. *Vestnik NVGU*. 2021; 54(2):32-39. (In Russian)

DOI: 57.087:608.1:612.11

Methodology for the qualimetric transformation of hematological and biochemical parameters of animal blood for a comparative assessment of their physiological status

Vasilevskiy N.V., Kutin I.V.

*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition,
branch of the Federal Research Center of Animal Husbandry, Ernst VIZh,
Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation*

ABSTRACT. The method of assessing the state of the body by a biochemical blood test, based on a comparison of empirical and reference data on reference intervals, used in medicine and veterinary medicine, is completely unsuitable for research in the field of animal physiology. The main reason for this conclusion is that such an approach to the consideration of biochemical blood analysis allows only the identification of animals with disorders, but does not allow a comparative assessment of the state of the body of healthy animals. On the other hand, the methods of statistical analysis of the results of biochemical blood tests make it possible to obtain a comparative quantitative characteristic only for each individual parameter. Thus, on the basis of existing methods, it is rather problematic to draw a conclusion about the cumulative difference between several sets of biochemical analyzes, all of whose parameters are within the acceptable norm values. The proposed method allows joint statistical processing of all available biochemical parameters of blood. The method includes three methods: determination of the boundaries of situational reference intervals of blood biochemical parameters; qualimetric transformation of laboratory blood test data by a polynomial of the third degree; calculation of the entropy of biochemical parameters of animal blood. In addition to the highly specialized area - comparative assessment of laboratory blood tests, the methodology described in the article allows

solving a whole class of similar problems that cannot be solved at present using traditional methods. Such problems include comparison of individual animals and their groups by physiological parameters of the digestive, respiratory, physical and neural activity systems. Moreover, this methodology allows combining indicators of all these groups of animal vital activity parameters into a single assessment of the physiological status of the animal organism and recording changes in its state in information units. The example of processing a real array of biochemical and hematological blood parameters data using the developed methods demonstrates the identification of a number of reliable differences using traditional statistical methods. Without using the developed methods for transforming heterogeneous quantities, the same statistical methods did not allow establishing any noticeable differences in the presented array of data.

Keywords: biochemical and hematological blood test, qualimetry, situational reference interval, entropy of blood parameters

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2026. 1: 112-131

Поступило в редакцию: 12.01.2026

Получено после доработки: 06.03.2026

Сведения об авторах:

Василевский Николай Владимирович, к.б.н., с.н.с., +7(926)063-41-74; vasilevskii.n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7437-2910>;

Кутъин Иван Владимирович, н.с., 8(953)332-86-47, kurookami@mail.ru, orcid: 0000-0002-4605-9417