

Caosbiologia: razionale e metodologia per studiare il disordine, la complessità e la singolarità dei fenomeni bio-medici mediante analisi matematica non-lineare

P. Cugini

Direttore Scientifico de 'La Clinica Terapeutica' (già Professore di Medicina Interna dell'Università di Roma 'La Sapienza'), c/o Società Editrice Universo, Roma, Italia

Riassunto

La scienza moderna nasce nel presupposto che la natura sia stata creata con un ordine logico i cui principi possono essere conosciuti attraverso appropriati metodi osservazionali o sperimentali. Il postulato che la natura sia regolata da principi vale ad affermare che la scienza può usare metodi di analisi matematica di tipo lineare nel presupposto che la funzione e la relazione nei fenomeni naturali avvengano in modo sistematico e prevedibile. È però osservazione comune che molte manifestazioni della natura si appalesano in modo imprevedibile e non sono esplorabile con equazioni matematiche definite o con forme geometriche euclidee. A questi aspetti naturale irregolari e singolari viene attribuito il termine di "disordine" o "caos", la cui conoscenza scientifica può essere resa possibile da metodi di analisi matematica di tipo non-lineare (matematica del caos), che non postulano, per principio, alcun modello, ma approcciano i fenomeni disordinati, sia nella loro complessità che nella loro singolarità, ritenendo che la natura, pur se disordinata, si mostra con aspetti di "autosomiglianza" (ripetizione per similitudine e non per uguaglianza) e di omotetia (stesso orientamento nel spazio) dando luogo a forme frattaliche sia spaziali che temporali, in cui le parti sono simili al loro tutto. Questi metodi di analisi non-lineare sono entrati di impeto nella investigazione in Biologia e Medicina, soprattutto nello studio di fenomeni che si possono documentare con serie dense di dati. In questo articolo l'Autore espone il razionale e la metodologia della analisi matematica non-lineare dei fenomeni bio-medici, proponendo di chiamare questa disciplina di approccio scientifico al disordine in campo biologico con il termine di "caosbiologia". **Clin Ter 2007; 158(5):e13-e20 (<http://www.seu-roma.it/Epub>)**

Parole chiave: attrattore, attrattore strano, analisi non-lineare biforcazione, caosbiologia, caos, dimensione di correlazione, diagramma di Lorenz, entropia, frattali, interpolazione frattalica, matematica del caos, omeotetia, omeomorfismi, spazio delle fasi, mappe di ritorno, sistemi di funzioni iterative, trasformazioni affini

Abstract

Chaobiology: Rationale and methodology for investigating disorder, complexity as well as singularity in bio-medical phenomena, via non-linear mathematical analysis

The beginning of the modern science is based on the postulate that the created nature respects a logical order whose principles can be known via adequate observational and experimental methods. Such an original postulate let scientists to think that science is entitled to use mathematical methods of linear analysis, assuming that both the function and relation in natural phenomena are systematic and predictable. However, it is clearly visible that many natural manifestations occur unpredictably, being, thus, not explorable by means of definite mathematical equations or euclidean geometrical shapes. To these irregular and singular aspects, we can attribute the terms "disorder" or "chaos", and, thus, assume that their scientific insight can be performed via non-linear methods of mathematical analysis (chaos mathematics). As a matter of fact, these methods allow us to approach disordered phenomena stating that nature, even though disordered, shows aspects of "autosimilitude" (not equal but similar features) and "homothety" (identical spatial orientation), that correspond to spatial and temporal fractals, in which each part is similar to its whole. These methods of non-linear mathematical analysis have been recently used for exploring those biological and medical disordered phenomena which can be documented via dense series of data. In this article, the Author explains the rationale and methodology of the non-linear mathematical analysis applied to Biology and Medicine, and suggests to call "chaobiology" such a discipline of methodological approach to disordered biological phenomena via non-linear mathematical methods of analysis. **Clin Ter 2007; 158(5):e13-e20 (<http://www.seu-roma.it/Epub>)**

Key words: affine transformations attractor, bifurcation, chaobiology, chaos, chaos mathematics, correlation dimension, fractals, homeothetia, Iterated Function Systems, Lorenz plot, non-linear mathematical analysis, phase space, return maps, strange attractor

La ricerca viola sempre importanti regole metodologiche e non può procedere in modo differente.
P.K. Feyerabend

Abbiamo, sì, pieno diritto di preferire un criterio di scientificità ad un altro, ma non abbiamo diritto, ..., di trasformarlo in dogma infallibile e tanto meno di fondarci su di esso per respingere a priori altre aperture dell'indagine scientifica.
L. Geymonat (1)

Le basi epistemologiche della scienza sperimentale (filosofia naturale) vengono poste in Europa ad opera di G. Galilei, F. Bacone, I. Newton, G.W. Leibniz, R. Cartesio, J. Keplero (2-7). Forti dell'idea che l'universo è un'opera creata da Dio, i padri della scienza moderna pensarono che fare scienza sperimentale volesse dire ricercare le leggi della natura poste in essere dalla mente creatrice ed ordinatrice di Dio creatore. La scienza moderna nasce, così, alla luce della teologia nell'ottica di determinare le regole ed i principî dell'ordine universale divino. G. Galilei, infatti, diceva "I due libri della Bibbia e della Natura non possono contraddirsi". I. Newton, a sua volta, ribadiva "C'è un solo metodo per cogliere la verità, esso vale nei confronti della Bibbia e della Natura. I due libri della Bibbia e della Natura vanno letti facendo uso delle stesse regole". J. Keplero diceva "Dio ha accordato alla loro natura (i corpi celesti) il numero, la proporzione ed i rapporti dei moti celesti" (7). R. Cartesio, dal canto suo, ribadiva di sentirsi "... impegnato a ordinare il Caos per farne uscire la Luce", "Poiché alla suprema perfezione che è in Dio non si addice che Esso sia autore della confusione quanto piuttosto dell'ordine" (8). La necessità dell'ordine divino della natura si traduceva, quindi, nella necessità dell'ordine logico della conoscenza scientifica (empirismo teologico).

La presenza dell'ordine teologico e teleologico nella struttura e dinamica dei fenomeni naturali influenzò il pensiero dei biologi e dei medici a tal punto che C. Bernard, un grande fisiologo dell'ottocento, ritenuto il padre fondatore della medicina sperimentale, dettò la regola della "costanza del milieu intérieur", ovvero la legge dello "equilibrio costante nella materia vivente" (9). La concezione bernardiana fu definita con il termine "omeostasi" da G.W. Cannon (10), a significare il ritorno delle funzioni biologiche allo stato "quo ante" dopo perturbazioni, stimolatorie o inibitorie.

La visione omeostatica dei fenomeni vitali ha avuto come *conseguenza epistemologica* una sistematizzazione, strutturale e topologica, dei sistemi biologici in "assi lineari", ovvero, in sistemi assiali ad azione (feed-forward) e a retroazione (feed-back), con una dinamica attiva e responsiva di tipo proporzionato, biunivoco, e, quindi, lineare.

Inoltre, la visione omeostatica della fisiologia biologica ha avuto come *conseguenza metodologica* la concezione matematica e statistica dei sistemi biologici in fenomeni a dinamismo ed a variabilità limitata di tipo prevedibile, e, quindi, lineare. Infatti, solo in virtù della linearità nel dinamismo e nella variabilità si poteva concepire che ad ogni azione della componente "attore" dovesse corrispondere una proporzionata reazione della componente "reattore", che comportasse il ritorno all'equilibrio di partenza.

Tutta la fisiologia della materia vivente è fondata sulla linearità e sull'ordine omeostatici così che la malattia è considerata una alterazione fisiopatologica dei sistemi biologici a feed-back. "L'esagerazione, la sproporzione, la disarmonia dei fenomeni normali costituiscono le condizioni morbose" affermava C. Bernard (11).

Alla visione assiomatica di sistemi biologici attivi con un nesso preciso e precisabile tra causa ed effetto, hanno fatto da supporto i principî della filosofia naturale di R. Cartesio che nel suo "Discorso sul metodo" assume che la complessità sia un insieme di parti semplici che possono essere esaminate per sé (6). Per scoprire la verità scientifica ci si può, dunque, avvalere del "metodo analitico" fondato sul "principio di parcellizzazione", poiché "il tutto è somma delle parti" (6). Il "metodo riduzionista", quindi, è applicabile solo laddove esiste la variabilità semplice lineare.

La concezione della variabilità lineare nei fenomeni biologici diviene così radicata da non considerare che "linearità", sul piano inferenziale, significa "soluzione prevedibile e predicibile in quanto unica", e, quindi, "soluzione *a priori* deterministica", in ragione della quale è lecito supporre che conosciuto uno stato iniziale sia possibile calcolare i suoi futuri assetti o stati dinamici nel tempo e/o nello spazio (principio di determinatezza). La prevedibilità degli stati di un sistema dinamico ordinato ha comportato l'applicazione di metodi di analisi geometrica euclidea (modelli geometrici) nello studio dei fenomeni biologici che hanno un andamento variabile nel tempo o nello spazio con possibilità di "trend". Nel contempo, ha portato l'applicazione di metodi di analisi statistica basati sulla dispersione dei dati rispetto a determinate funzioni di densità di probabilità per le quali si è arrivati a suggerire l'effetto del "caso" in presenza di eventi misurabili fuori di una determinata soglia di accettabilità probabilistica (outliers, rumore).

Va detto con chiarezza che l'odierna medicina, basata sui concetti di linearità e di omeostasi, commette, più o meno consapevolmente, un grave errore epistemologico, che consiste nel non volere prendere atto e considerare che il disordine è parte integrante delle dinamiche in natura, e non necessariamente deriva dall'entropia dei sistemi dinamici in relazione al secondo principio della termodinamica. Questa incuranza scientifica verso il disordine avviene per un retaggio della filosofia naturale che ammetteva il "principio di contraddizione" di Aristotele (12) in cui si sancisce che "è impossibile che un qualche cosa nello stesso tempo sia e non sia". G. Galilei, infatti, diceva "principî contrari non possono risiedere nello stesso soggetto" (2). È per questa filosofia dei contrari, degli opposti, che si è stati indotti ad escludere che l'ordine della natura possa miscelarsi al disordine. E se questo avviene, a detta di G. Galilei, è per "prava disposizione dei corpi" (13). Infatti, per i "padri della scienza", il Caos (imprevedibile variazione di stato o imprevedibile numero di stati), si dava solo "ante-creationem" (caos primo), in accordo con Ovidio che, nelle *Metamorfosi* I, disse "Ante marem et terras et quod tegit omnia coelum. Unus erat toto naturae vultus in orbe, Quem dixere Chaos". Platone nel *Timeo* (14) diceva "... quanto vi era di visibile che non stava quieto, ma si muoveva sregolatamente e disordinatamente, dallo stato di disordine (il Dio) lo riportò all'ordine, avendo considerato che l'ordine fosse assolutamente migliore del disordine". Per i padri della scienza, il Caos "post-creationem" (caos secondo) si

dava solo là dove veniva meno l'ordine dato dall'intelligenza divina ai fenomeni della natura. G. Galilei, infatti, suggeriva di "diffalcare gli impedimenti della materia" (13), forse pensando a Platone che nel Timeo (14) afferma "... vi è assoluta necessità che il mondo sia ad immagine di qualcosa", e, che "... ciò che è nato diciamo che necessariamente si è generato per una qualche causa", ed ancora "... che questo mondo è un essere vivente dotato di anima e di intelligenza, e in verità generato grazie alla provvidenza del dio".

Nella storia della scienza ordine e disordine nascono, dunque, come eventi non cosustanziali, come opposti antitetici del "principio dialettico" di Platone, come "monadi" distinte della filosofia di G.W. Leibniz, come "categorie" valide per sé della logica di I. Kant, che si potevano dare solo nella successione ma mai nella simultaneità, non essendo realtà ontologiche cointerconnesse coesistenti nel medesimo istante nelle dinamiche naturali. Il "principio di mutua esclusione" faceva ritenere l'ordine l'essenza della Natura ed il disordine la snaturazione di questa essenza. Del resto, G. Galilei affermava "Egli (l'Universo) è scritto in lingua matematica, e i caratteri sono triangoli, cerchi ed altre figure geometriche, senza i quali mezzi è impossibile intendere umanamente parola; senza questi è un aggirarsi veramente per un oscuro labirinto" (13). I. Newton diceva "La natura non sovrabbonda di cose superflue e non fa nulla invano" (4). G.W. Leibniz, dal canto suo, affermava "Le essenze e gli enti possibili sono governati dalla necessità logica" (5). Lo stesso A. Einstein pensava "Io non credo che Dio sceglierebbe di giocare a dadi con l'Universo". Ma, poiché il disordine esiste in natura, da parte mia si può chiosare dicendo "Io non credo che Dio sceglierebbe di guidare l'Universo anche con la logica dell'aleatorietà".

Il razionale della matematica del caos

*Scientistis often choose to study linear models
because their are relatively easy
to understand and describe mathematically.
But the world - particularly the biological world -
abounds in dynamical phenomena that are not linear.
A.C. Scott (15)*

Il "buco nero" della scienza moderna sta, appunto, nel fatto di non avere preso in debita considerazione che in ogni fenomeno variabile, specie se a dinamica complessa, esiste un certo grado di intrinseca imprevedibilità che possiamo chiamare "disordine o caos". Il disordine, nella fattispecie, va inteso come variabilità imprevedibile che si riscontra nella struttura di tutti i fenomeni dinamici della natura, ovvero un numero di stati del sistema che non sono prevedibili. Il disordine, quindi, va visto come un attributo di variabilità non-lineare nei fenomeni dinamici, compresi quelli biologici. Di conseguenza, il disordine non va confuso con il "rumore" che rappresenta l'imprevedibile frutto della aleatorietà del "caso". L'imprevedibile del caos non va, dunque, confuso con l'imprevedibile del caso. Da ciò deriva che l'ordine non è "neg-entropico", il contrario del disordine da entropia dei sistemi in evoluzione. In altri termini, la variabilità non è una variazione dell'equilibrio, bensì l'equilibrio è semmai la perdita della variabilità.

L'idea che lo *scientifico* sia solo ciò che si può quantizzare in una scala di misura, di ordine fisico o chimico, all'interno di una variabilità possibile (variabilità limitata) intorno ad una locazione centrale, e che, al limite, si può simulare o, addirittura, falsificare, verificandone l'entità attraverso la "logica dell'errore", ha portato a considerare, espressione del "caso", il disordine nei fenomeni naturali dotati di dinamismo. Il disordine è stato e viene ancora assimilato all'aleatorietà, all'errore, al rumore, che incidono, probabilisticamente, in tutte le misure, anche le più precise, se ripetute. La probabilità P di errore casuale è fissata al 5% del totale delle misure, onde si considerano "effetto del caso" i valori estremi oltre il 95% della distribuzione, su di una sola coda della curva, o al di qua del 2,5% e al di là del 97,5% della distribuzione, su ambedue le code della curva. Ne consegue che i metodi di matematica analitica euclidea e di statistica convenzionale parametrica della scienza moderna, per principio, considerano i fenomeni anomali estremi (le singolarità o catastrofi della matematica del caos), che si rinvengono nelle dinamiche degli eventi inorganici ed organici (16), come frutto della casualità, e, quindi, come non facenti parte della struttura variabile del sistema (outliers). Il "caso", infatti, non ha struttura, è disorganizzato, è amorfo. Si dispone uniformemente nelle regioni più lontane dal centro del valore medio. Il "caos", invece, denuncia una struttura che si dispone con un orientamento a partire da un punto di minima differenza (vedi appresso).

La casualità, peraltro, presuppone metodi analitici, cosiddetti di "regressione", che considerano la tendenza centrale del fenomeno nella sua direzionalità nel tempo e/o nello spazio. I dati sperimentali si collocano al di qua o al di là della linea di approssimazione, sia essa una retta inclinata, una parabola, una iperbole, una sinusoidale, etc., con una distanza che è chiamata "residuo". I dati il cui residuo li pone oltre i limiti di confidenza al 95% della interpellante, sono considerati "outliers", errori "effetto del caso". L'ordine, quindi, sta in ciò che si colloca entro certi confini di variabilità intorno al valore più frequente o al valore di locazione centrale della distribuzione. Come nell'approccio analitico, anche nell'approccio statistico probabilistico, tutto ciò che giace oltre i limiti estremi della distribuzione è considerato un frutto probabile della casualità. In definitiva, sia l'approccio analitico che quello statistico sono validi ed atti a studiare la "centralità" dei fenomeni che si ripetono, ma, per principio, non sono in grado di studiare la "perifericità" di ciò che si ripete. L'imprevedibile, quindi, è tale per la limitatezza metodologica dei metodi scientifici attuali che non sono atti a documentare la imprevedibilità.

Sul finire del novecento, il matematico J.H. Poincaré (17, 18) fece notare come la natura, accanto all'ordine, studiabile con i metodi classici della scienza sperimentale, espone un disordine, che non è casualità, ma imprevedibilità legata alla variabilità estrema e complessa che può assumere, o che ha, un sistema in trasformazione. Questo disordine, pure essendo imprevedibile, non è dunque aleatorio, cioè estraneo alla struttura dinamica, specie se complessa, dell'evento in evoluzione. Per definire il disordine, come evento non legato al "caso", si usò il termine "caos", già noto ai greci ed ai romani con il significato di "il nulla", a significare l'indeterminatezza della variabilità dei sistemi dinamici, o, meglio, il loro "determinismo nascosto". Negli

eventi dinamici, quindi, si davano l'ordine, il disordine ed il caso. D. Ruelle, quindi, affermava con chiarezza che la scienza sperimentale deve essere in grado di "separare ciò che è predicibile da quel che non lo è" (19, 20). Per gli scienziati si poneva, quindi, la questione di scindere l'ordine dal non-ordine, e, nell'inordinato, di separare il caos dal caso. In termini epistemologici, si poneva la questione di considerare "in toto" la complessità della realtà, senza pensare al riduzionismo praticabile nei sistemi semplici lineari; senza, cioè, pensare alla "decomplessificazione", alla "parcellizzazione". H.J. Poincaré, infatti, si domandava "Ma esistono fatti semplici, e se vi sono come riconoscerli? Chi ci dice che ciò che crediamo semplice non nasconda un spaventosa complessità?" (18).

Forte dell'idea che il caos esprime il disordine che è parte integrante della dinamica del sistema (caos deterministico), Poincaré iniziò a studiare le "regole del caos" (sic!) dando inizio, così, ad una matematica nuova, ovvero alla "matematica non-lineare o del caos o dell'imprevedibile", intendendosi con il termine di "non-linearità": 1. soluzioni multiple aventi tutte la stessa possibilità, e, quindi, imprevedibili; 2. un effetto con una soluzione unica ma non proporzionata; 3. un output non previsto secondo l'input e viceversa; 4. un "guadagno" incompleto nelle risposte a perturbazioni che non riporta il sistema allo stato "quo ante"; 5. una regolazione ed una controregolazione a soglia imprevedibile; 6. un nesso di causa-effetto non biunivoco; 7. una imprevedibilità del risultato in un sistema privo di casualità; 8. una proporzione imperfetta (grandezze incommensurabili).

Alla matematica poincareiana pochi prestarono la dovuta attenzione, e solo negli anni '60-'70 del XX secolo la matematica del caos è stata ripresa ed applicata in vari campi della scienza.

I matematici hanno trovato equazioni semplici la cui soluzione porta al caos. Si tratta, in genere di "equazioni iterative" (Iterated Function Systems, IFS) in cui il risultato o soluzione (x_{n+1}) rientra come valore x_n nella formula per il calcolo del successivo risultato o soluzione o valore, e così via. L'evoluzione di questo sistema dinamico si può matematicamente seguire dai numeri che esso sviluppa, che immersi, a coppie adiacenti, come coordinate rettangolari, nello spazio (spazio degli stati o delle fasi) ne rappresentano con un punto lo stato dinamico. La più semplice immersione nello spazio degli stati è quella bidimensionale del diagramma cartesiano in cui lo stato è rappresentato da un punto, sul piano, che è la coordinata rettangolare di x_n in ascissa e di x_{n+1} in ordinata, o viceversa. Ma nulla vieta che l'immersione avvenga in uno spazio a 3 dimensioni in cui il punto è rappresentato dalle coordinate rettangolari sui tre assi di x_n , x_{n+1} e x_{n+2} . L'immersione può avvenire sino alla ennesima dimensione che è l'immersione nello spazio multidimensionale di una sfera ipergeometrica.

R.M. May (21) trovò che la crescita demografica di una popolazione avveniva secondo una equazione (funzione logistica) i cui risultati, immersi nello spazio bidimensionale (mappa logistica), portavano all'evoluzione disordinata caotica a partire da un dato tasso di crescita r . La sua formula $p_2 = rp(1-p)$, infatti, dimostra che la crescita ordinata di una popolazione può esitare in una esplosione demografica caotica quando il tasso di crescita r supera un valore critico. Nella formula p varia tra 0 ed 1, ovvero tra 0% e 100%, e

rappresenta la popolazione corrente in percentuale rispetto a 1, ovvero al 100%, che è il massimo della popolazione. Questa constatazione ha portato ad una semplice legge dinamica non-lineare, la cosiddetta "funzione logistica": $x_{t+1} = \alpha x_t(1-x_t)$, dove x_t varia tra 0 e 1 e α (parametro di sviluppo) varia tra 0 e 4. Questa funzione porta, per valori di $<3,57$ ad una dinamica lineare e periodica; per valori $>3,57$ ad una evoluzione non-lineare caotica.

M.J. Feigenbaum (22) dimostrò che il disordine può seguire al ripetersi ciclico quando il tasso di ripetizione r raggiunge un valore critico (numero di Feigenbaum pari a 4,66920). L'equazione che esprime questa possibilità di disordinamento nelle biforcazioni è $x_{n+1} = r \sin(\pi x_n)$.

Va notato che nei fenomeni dinamici descritti dalle suddette equazioni, il caos segue l'ordine ma non coesiste con questo nella simultaneità. Dall'ordine si ha la cosiddetta "transizione al caos".

E.N. Lorenz dimostrò come la transizione al caos possa aversi per una "sensibile dipendenza dalle condizioni dinamiche iniziali" (23). Questo principio era stato già adombrato da B. Pascal nella celebre frase "Il naso di Cleopatra se fosse stato più corto tutta la faccia della terra sarebbe mutata" (24). Il "principio di indeterminazione" di W.K. Heisenberg (25) entrava, quindi, nella spiegazione del caos (caos indeterministico). Un minimo impercettibile scarto di fase tra i due eventi oscillanti porterà il sistema a momenti di funzione caotica asincrona infrapposti a momenti di funzione ordinata sincrona. Celebre è l'esempio metaforico del cosiddetto "effetto farfalla", per cui un minimo impercettibile sfasamento nel battito delle ali di una farfalla, sita in un luogo, può produrre una notevole perturbazione atmosferica, anche a mo' di uragano, a distanza di questo luogo. Anche in questa circostanza, la caoticità non è simultanea all'ordinatezza, rafforzando in principio aristotelico di "contraddizione" tra ordine e disordine. Questi sarebbero entità antitetiche che ben si accordano con i principi di contraddizione e di dialettica degli opposti. Il primo, aristotelico, ammette, infatti, che due eventi contraddittori possano esistere solo in tempi e/o luoghi differenti. Il secondo, platonico, ammette, dal suo canto, che gli opposti si giustificano l'uno con l'altro proprio perché tali ed inconfusi.

A E.N. Lorenz va attribuito il merito di avere creato il concetto di "attrattore" ovvero di quel "punto nello spazio degli stati che rappresenta la differenza minima tra stati adiacenti verso il quale tende un sistema dinamico (convergenza) se è privo di eventi casuali". Infatti, se disponiamo su assi cartesiani (diagramma di Lorenz), i punti della variabilità caotica di un fenomeno dinamico non-lineare (x_n , in ascissa, versus x_{n+1} , in ordinata, o viceversa) avremo una immagine imprevedibile "a nuvola di punti" orientata direzionalmente nel piano degli stati rispetto al punto di attrazione. La superficie coperta dall'immagine si definisce "bacino di attrazione".

Il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato che la transizione al caos si può avere "in dipendenza dei limiti di modulazione ciclica" (limiti di stress ciclico) nei fenomeni biologici ritmici di tipo continuo (26-29). Infatti, modulando oltre la possibile adattabilità (sovramodulazione), in positivo o in negativo, il livello medio dell'oscillazione (sovramodulazione del mesor), l'entità dell'oscillazione (sovramodulazione dell'ampiezza), la fase dell'oscillazione

(sovramodulazione di fase), la frequenza dell'oscillazione (sovramodulazione di frequenza), si avrà che il ritmo perde le sue prerogative di ciclicità prevedibile per assumere una dinamica disordinata, assolutamente imprevedibile; una dinamica caotica per gli stati che essa sviluppa. Anche in questa circostanza il caos succede all'ordine (periodico) e non coesiste con questo nella simultaneità.

D. Ruelle (30) dimostrò come la variabilità non-lineare caotica si caratterizza con i suoi stati con punti che partendo dall'attrattore disegnano con la loro traiettoria immagini bizzarre che egli chiamò "attrattore strano". Infatti, se si uniscono con una linea i punti della distribuzione caotica non-lineare immersi nel piano cartesiano (x_n vs x_{n+1} o viceversa) avremo una immagine imprevedibile a linee intrecciantesi a partire da un punto di attrazione. Invece, se poniamo su diagramma cartesiano la variabilità casuale non avremo un punto di attrazione ed i punti degli stati si distribuiscono come una nube diffusa più o meno uniformemente intorno al valore medio centrale, distribuiti a riempire il piano bidimensionale. La traiettoria di questi punti da luogo ad una immagine a linee spezzate (attrattore strano) che ingloba il centro. Il caos di un evento dinamico non-lineare, dunque, ha una sua forma strutturale, non è amorfo. Il "caso", invece no, è astrutturato e, quindi, amorfo.

B.B. Mandelbrot (31) chiarì che la misurabilità dei fenomeni è relativa all'unità di misura che si è adottata. Infatti, la dimensione della unità standard includerà subdimensioni, e, queste, altre subdimensioni, e così via. La sensibilità della misura si avvicinerà allo zero, ma non lo raggiungerà mai (la sensibilità e la precisione sperimentale sono relative alla unità della scala di misura adottata). Di conseguenza, misurare attraverso standard vuole dire accettare un'assunzione che ciò che è all'interno della più piccola unità di misura da noi usata sia necessariamente un sottomultiplo di tipo lineare, cioè divisibile in tanti parti uguali. Ma questa è un'assunzione che rende ragione di dubitare che con le scale metriche della scienza sperimentale si possa effettivamente dare la dimensione effettiva del reale (critica al principio di dimensionalità). B.B. Mandelbrot, infatti, si poneva la domanda "Quanto è lunga la costa della Bretagna?". Come, dunque, misurare ciò che è nell'intertempo e/o nell'interspazio dello standard per fenomeni temporali e/o spaziali se non si dispone di uno strumento di misura che possa avvicinarsi all'infinitesimamente piccolo (convergere allo zero), o quando questa precisione non è richiesta? B.B. Mandelbrot trovò che la misura, oltre che inaccurata (la misura è per principio approssimata), non è indispensabile per riprodurre il reale, stante il fatto molte forme della natura ripetono se stesse per "autosomiglianza o autosimilarità" (non per eguaglianza) e per "omotetia" (stesso orientamento nello spazio), cioè per grandezze incommensurabili, per proporzioni imperfette. A ben riflettere, questa constatazione mette in crisi le basi epistemologiche della scienza positivista moderna che da G. Galilei in poi ha fatto della "misurabilità" lo strumento oggettivo ed oggettivabile per accertare l'entità del reale in modo non empirico.

Nelle strutture che su piccola scala ripetono la struttura esaminata su scala più grande, l'iterazione minimizzata del reale può avvenire all'interno o all'esterno dell'oggetto in sé, sicché le parti saranno sempre simili al loro tutto, come pure le parti delle parti, e così via (sineddoche geometrica).

In altri termini, il tutto è riflesso nelle sue parti e viceversa. Questo processo di iterazione nel piccolo non implica necessariamente un ripetizione per subunità di una data grandezza. Non implica, ad esempio, la misura metrica della distanza tra i punti che compongono l'oggetto dotato di autosomiglianza. Nella ripetizione di se stesso, l'oggetto si assume come "dimensione da minimizzare", per cui produce topologicamente la sua immagine rimpiccolita, simile nella forma e nell'orientamento, che è un suo fratto, ne è un suo "frattale". Matematicamente, il frattale, oggetto dotato di autosomiglianza, si itera simile a se stesso (a sua immagine e somiglianza) non assumendo che nell'intertempo o nell'interspazio in cui si replica si abbia un modello geometrico euclideo, ovvero una forma esatta lineare (con dimensione 1) o piana (con dimensione 2) o tridimensionale (con dimensione 3). Il frattale, quindi, è per definizione una rappresentazione della variabilità non-lineare perché la sua dimensione è tra 1 e 2 o tra 2 e 3. La dimensione fratta (anche da qui, per alcuni, il termine *frattale*) o frattalica è quella che dà all'oggetto le caratteristiche di variabilità non-lineare nel tempo e/o nello spazio.

Giova ripeterlo, il frattale ha una dimensione che non si basa su misure lungo una scala metrica. Il frattale di se stesso si itera nello spazio degli stati per "relazioni geometriche" tra i punti che ne compongono l'immagine in termini di "trasformazioni affini" (Affine Transformations, AT) che non alterano la struttura base di ciò che itera (rappresentazione topologica). Le trasformazioni affini sono funzioni che mantengono la similarità e la omotetia dell'oggetto che viene iterato (omeomorfismo topologico), consistendo in rotazioni, traslazioni, allungamenti, accorciamenti, etc. Il frattale, giova ripeterlo, ha grandezza incommensurabile e proporzioni imperfette.

B.B. Mandelbrot ha utilizzato i "numeri complessi" per ottenere frattali. Un numero complesso è fatto di due numeri ordinari (reali), x e y , corrispondenti alle coordinate orizzontali e verticali che danno luogo ad un punto z sul piano complesso. Per convenzione, la moltiplicazione di un numero reale posto in orizzontale per la radice quadrata di -1 (chiamata i ; $i = \sqrt{-1}$, per cui $-1=i^2$) produce un numero verticale della stessa grandezza, per cui il punto sul piano complesso è dato da $z=x+iy$ (coordinata rettangolare di un numero x in orizzontale più la parte immaginaria i di esso in verticale). La equazione usata da B.B. Mandelbrot, per produrre il frattale o insieme che porta il suo nome, è un numero complesso in cui il risultato rientra nell'equazione iterandola: $z_{n+1} = z_n^2 + c$, ove $c=a+ib$.

Come abbiamo visto la matematica del caos serve a studiare la complessità tenendo conto del suo disordine. Un'altra sua applicazione è lo studio della imprevedibilità dei fenomeni unici, particolarmente eclatanti in intensità, che vanno sotto il termine di "singolarità o catastrofi". Fenomeni di disequaglianza, disunità, discontinuità, irregolarità, turbolenza, stravaganza, stranezza, diversità, che per il loro eccessivo discostarsi da un andamento medio o da una variabilità prevedibile, vengono, dalla statistica, relegati nella categoria "outliers", e, come tali, esclusi dalla struttura del sistema dinamico in cui si rinvergono, perché ritenuti "effetto del caso". Per la matematica del caos, questi eventi sono l'estremo della variabilità imprevedibile dei sistemi dinamici non-lineari, e, quindi,

sono addebitabili alla storia della loro struttura dinamica in divenire.

Il metodo attuale per individuare “singolarità caotiche” è quello della “interpolazione frattalica”. Sia una serie temporale di dati campionati con un certo intervallo temporale (intertempo). Invece di unire con una linea retta i punti della curva (interpolazione lineare di Newton), assumendo l’ipotesi che tra di essi vi sia linearità, si può procedere a ripetere nell’intertempo tra i punti l’intero profilo dei dati, prefigurando che negli intertempi vi sia non-linearità di variabilità. Si può pensare che questa non-linearità nella variabilità sia la ripetizione minimizzata dell’insieme, dato che in natura inorganica ed organica molte forme hanno una struttura in cui la parte è simile ad suo tutto (autorganizzazione frattalica). Così pensando, si può ritenere che ogni intertempo avrà una variabilità che è simile per forma (autosimile) e per orientamento (omotetica) al suo tutto, ne è un frattale. Anche l’interpolazione frattalica avviene mediante metodi di “IFS” (Iterated Function Systems) e di “AT” (Affine Transformations), secondo parametri di rotazione, di traslazione e di scala ricavati dall’analisi delle relazioni geometriche tra i dati immersi in uno spazio a due dimensioni. Il frattale interpolato nell’intertempo viene a sua volta iterato nei suoi intertempi, e così via, arrivando ad una figura generale (oggetto o insieme frattalico) in cui le parti minimizzate sono simili a quelle di maggiore “magnitudo”. In questa iterazione del frattale, basata sulla generazione di “numeri caotici”, è possibile che si generino valori che si discostano al punto da sembrare singolarità. Tramite l’interpolazione frattalica, quindi, è possibile sapere se una serie temporale di dati non-lineari ha in se stessa un disordine tale da essere fomite di singolarità, e conoscere in quale tempo questo fenomeno può avvenire (rischio presuntivo di catastrofe).

Esempi concreti dell’apporto conoscitivo della matematica del caos in medicina

*To much order is just
as bad as to much disorder;
it seems, so physiological dynamics
is poised between the two.
B.C. Goodwin (32)*

La matematica caotica ha trovato un campo di applicazione massimamente in cardiologia per la continua iterazione dell’attività elettrico-meccanica del cuore (oltre centomila battiti nelle 24 ore), avendo constatato che la durata (copula) tra due onde R adiacenti (R-R) del complesso ventricolare elettrocardiografico non è prevedibile (dinamica non-lineare). Il ritmo cardiaco, in realtà, non è un ritmo a “periodo costante” ma a “copula variabile” che definiamo “quasi-periodo”. La matematica non-lineare (caosologia) ha fatto, dunque, della dinamica elettromeccanica del cuore un suo “cavallo di battaglia”, dando dimostrazioni convincenti della sua importanza.

L’analisi non-lineare dell’intervallo R-R ha portato a definire l’aspetto della variabilità della frequenza cardiaca attraverso il diagramma di Lorenz (33,34). Graficando su un diagramma di assi cartesiani la durata dell’intervallo R-

R in ascissa e del precedente o susseguente intervallo R-R in ordinata, si è rilevato che l’immagine “a nube di punti”, o “a tratti di linea tra i punti”, dava luogo ad una sagoma “a cometa” orientata lungo la bisettrice dell’angolo degli assi ortogonali, o ad un “attrattore strano” con bacino di attrazione frastagliato.

Goldberger e Coll. (35) hanno dimostrato che quando l’immagine “a cometa” o ad “attrattore strano” diviene più compatta, sinonimo di minore variabilità dell’intervallo R-R, e, quindi, della frequenza cardiaca, aumenta il rischio di morte improvvisa. Sembra un paradosso. Un ordine maggiore, cioè una maggiore regolarità nel battito cardiaco, lungi dall’essere espressione di buona funzionalità del cuore, diventava il segno di una condizione meioragica di rischio. Alla luce di queste evidenze si deve supporre che una “quota di caos” deve essere fisiologica nella funzione dell’apparato cardiaco perché in relazione ad essa si può attuare una maggiore variabilità e, quindi, una maggiore adattabilità della funzione del cuore alle circostanze della vita. R.M. May, a tal proposito, diceva “I sistemi biologici, dalle comunità alle popolazioni ai processi fisiologici, sono governati da meccanismi non-lineari; questo significa che ci dobbiamo aspettare il caos con la stessa frequenza con cui troviamo cicli e processi stazionari (36). A.L. Goldberger e L.A. Lipsitz, da parte loro, affermano “La dinamica del caos sembra costituire il fondamento su cui poggiano la variabilità e l’adattabilità necessarie per rispondere al fluttuare delle condizioni ambientali. (37). Che la “decomplessificazione” della variabilità sia un fenomeno negativo per l’economia vitale non deve meravigliare. Ad esempio, A.T. Winfree (38) ha dimostrato che nella pausa tra due R-R c’è una “fase di vulnerabilità” che, se rimane fissa, può più facilmente degenerare nella fibrillazione ventricolare. Dunque, se le aritmie cardiache sono sinonimo di eccesso di caos, alcune di esse sono favorite da un eccesso di ordine.

Lo studio della variabilità non-lineare della frequenza cardiaca può essere effettuato, tra le varie metodiche, con la analisi detta “correlazione di dimensione”, di Grassberger e Procaccia (39). La dimensione caotica di un fenomeno non-lineare nel suo dinamismo si verifica attraverso un coefficiente che si discosta da 1, cioè dalla dimensione lineare (40). Orbene, si è visto che quando la correlazione di dimensione tende a diminuire è possibile l’arresto cardiaco (41). Un altro esempio, in cui la tendenza all’ordine è fomite di eventi cardiologici mortali per l’uomo. Tutto ciò ha portato a ribaltare completamente l’enunciato dianzi citato di C. Bernard (11). Alla luce degli studi sulla variabilità imprevedibile biologica si è pervenuti alla conclusione che *la malattia deriva da una perdita di complessità (decomplessificazione) biologica con maggiore variabilità ordinata e minore variabilità caotica*. Per converso, *lo stato di salute è pienezza di complessità (complessificazione) biologica con appropriato rapporto tra ordine e disordine*. Del resto, Ilya Prigogine ha chiaramente sostenuto che “le strutture dissipative sono responsabili della genesi di sistemi complessi” (42). I sistemi biologici, in quanto usurabili, sono necessariamente strutture dissipative sul lungo periodo, e le strutture dissipative sono, per definizione, lontane dall’equilibrio e dall’omeostasi. Del resto J-P Changeux afferma “La variabilità è indispensabile a qualsiasi dinamica evolutiva” (43).

Simultaneità dell'ordine e del disordine (negazione del "principio di contraddizione") nella periodicità frattalica

*All'interno delle società umane
la creazione dell'ordine e del
disordine va di pari passo.
I. Prigogine, I. Stenberg (44)*

A ben riflettere, quanto è stato dimostrato da R.M. May, M.J. Feigenbaum, E.N. Lorenz, e da noi stessi sulla transizione al caos da fenomeni ordinati di tipo periodico, dimostra che il caos può succedere all'ordine. La transizione al caos comporta stati imprevedibili in cui non si trova più alcun ordine.

Va però notato che la successività tra ordine e caos, e viceversa, non è sufficiente a dimostrare che queste due realtà ontologiche coesistono nella simultaneità. La loro simultaneità, e, quindi, la negazione del "principio di contraddizione" tra di esse, è stata dimostrata con sofisticate ricerche da cui emerge che la struttura del disordine è un frattale la cui dimensione varia nel tempo secondo un ritmo periodico (caos frattalico periodico).

Effettuando il diagramma di Lorenz degli intervalli R-R sinusali per epoche elettrocardiografiche di tre ore (45), si sono ottenute otto sagome "a cometa", simili a se stesse e, quindi, frattali, espressione del caos trionfante nelle sequenze degli intervalli R-R. Orbene, analizzando la dimensione delle otto sagome frattaliche con metodi cronobiologici, si è potuto dimostrare che questa variava compiendo una oscillazione con periodo di 24 ore. Da ciò si poteva arguire che il caos nella frequenza cardiaca presentava un andamento ritmico circadiano, e che il frattale che lo rappresenta è un frattale che si itera con un dato periodo. Il disordine, quindi, trova il suo modo di essere simultaneo con l'ordine nella struttura iterativa di una variazione periodica.

La constatazione della simultaneità dell'ordine e del disordine nella dinamica periodica è stata confermata con altri studi mediante altri metodi, quali il rapporto $1/f^x$ (46), oppure la trasformata rapida di Fourier (45). Ad esempio, trovando con la trasformata rapida di Fourier le componenti a bassa (LF) e ad alta (HF) frequenza su segmenti di tracciato elettrocardiografico di 5 minuti in 5 minuti, e mediando i risultati per ora si sono ottenuti i valori medi orari delle componenti LF e HF. Studiando i 24 valori della componente HF con i metodi cronobiologici, si è notato che essi mostrano una variabilità giornaliera il cui comportamento è ritmico. La componente HF della variabilità non-lineare della frequenza cardiaca ha, dunque, un ritmo circadiano.

L'esperienza è stata confermata tramite lo studio del caos orario negli intervalli R-R con il metodo della "entropia" (47) e con il metodo della "correlazione di dimensione" (48).

Per di più, da parte nostra, si è provato a simulare il disordine nell'andamento orario della componente HF della frequenza cardiaca, tramite l'interpolazione frattalica. Si è visto che la periodicità circadiana persiste nonostante l'aspetto reso caotico (caotizzazione) tramite la frattalizzazione.

Da quanto detto, risulta evidente che ordine e disordine sono compatibili, mescolati, amalgamati. Questa mescolanza è resa possibile dalla strutturazione periodica che ambedue possono assumere. La periodicità è, dunque, il comune denominatore dell'ordine e del disordine.

Conclusioni

*Lontano dall'equilibrio
la crescita del disordine,
misurata dalla produzione di entropia,
non è più unicamente distruzione dell'ordine.
I. Prigogine, I. Stenberg (44)*

Tutte queste ricerche stanno a dimostrare che ordine (periodicità) e disordine (variabilità non-lineare) sono stati dinamici coesistenti. Dal che si deduce che ordine e disordine sono aspetti cointrova e simultanei delle dinamiche complesse esistenti nei fenomeni in natura. Appare, quindi, riduttiva l'attuale posizione della scienza che considera scientifico solo quello di cui può definirne la regola o trovarne l'andamento più comune. Sia l'analisi regressiva che l'analisi statistica dei fenomeni biologici dovrebbero rivedere il concetto di "caso" con quello di "caos" e cercare di trovare metodi atti a studiare la perifericità dei fenomeni piuttosto che la loro centralità di distribuzione o di tendenza.

La struttura del disordine è quella frattalica. L'iterazione frattalica del disordine è perfettamente periodica. Dunque, la fine del dualismo tra ordine e disordine avviene nella periodicità. Cronos e Caos sono due facce della stessa medaglia. Del resto, per dirla con Socrate nel Timeo di Platone (14) "... un'orbita circolare .. è fra tutte le forme la più perfetta e la più simile a se stessa, ...". La periodicità, infatti, è di per se stessa un frattale che si ripete con le diverse frequenze (numero di creste in un dato periodo).

La fine del dualismo comporta l'inizio di una esplorazione lunga ed appassionante. Le prime domande a cui rispondere sono le seguenti: "esiste il generatore di diversità ovvero l'oscillatore biologico asincrono?", "esiste un quarto principio della termodinamica per cui l'entropizzazione può riconvertirsi in energia?", "l'energia coincide più con l'ordine o con il disordine o con entrambi?".

Bibliografia

1. Geymonat L. Filosofia e Filosofia della Scienza. Feltrinelli, Milano, 1979
2. Galilei G. Opere. 2 Volumi. Barbera, Firenze, 1890-1909
3. Bacon F. Works. A cura di Ellis RL, Spedding J, Heath DD. 7 Volumi. London, 1887-92
4. Newton I. Opticks. London, 1721
5. Leibniz GW. Opera philosophica. A cura di Gerhardt CI. 7 volumi. Berlin, 1875-90
6. Descartes R. Opere. 2 Volumi. Laterza, Bari, 1969
7. Kepler J. Harmonices Mundi Libri V. Linz, 1619
8. Descartes R. Le Monde. 1630
9. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Lafume, Paris, 1826
10. Cannon WB. Organization of physiological homeostasis. Phys Rev 1920; 9:399-41
11. Bernard C. Leçon sur la chaleur animale. 1876
12. Aristotele. Metafisica. 1005 b 19-20
13. Galilei G. Dialogo sopra i due massimi sistemi del mondo. Edizioni Studio Tesi, 1992
14. Platone. Timeo. In: Tutte le opere. Newton, 1997; 4:533-655

15. Scott AC. The solitary wave. *The Sciences* 1990; 2:28-34
16. Thom R. *Stabilité Structurale et Morphogénèse*. WA. Benjamin Inc., Reading, Mass, 1972
17. Poincaré JH. *Les méthodes nouvelles de la mécanique céleste*. Gauthier-Villars, Parigi, 1892-1899
18. Poincaré JH. *Science et Méthode*. Flammarion, Paris, 1908
19. Ruelle D. Aggiornamento sull'idea di «caso». Bollati-Boringhieri, Torini, 1992
20. Ruelle D. *Caos e Caso*. Bollati-Boringhieri, Torino, 1992
21. May RM. Simple mathematical models with very complicated dynamics. *Nature* 1976; 261:459-67
22. Feigenbaum MJ. Universal behavior in nonlinear systems. *Physica D* 1983; 7:16-39
23. Lorenz EN. Deterministic non-periodic flows. *J Atmospheric Sci* 1963; 20:134-41
24. Pascal B. *Pensieri*. Rusconi, Milano, 1993
25. Heisenberg WK. Ueber die Grundprinzipien der Quantenmechanik. *Zeitschrift für Physik*, 1927
26. Cugini P. From Chronos of periodic phenomena to Chaos of catastrophic singularities, namely from blood pressure circadian rhythm to hypertensive crisis. *Yamanashi Med J* 1997; 12:69-86
27. Cugini P. Ritmi biologici e caos in cardiologia. In: *Atti del Simposio "Cronos e Caos in Cardiologia"*. P. Cugini (Ed.). Accademia Lancisiana, 1997; 74-8
28. Cugini P. Da Cronos a Caos: ovvero dal determinismo del ritmo circadiano della pressione arteriosa all'indeterminismo delle crisi ipertensive. *Rec Progr Med* 1998; 89:188-99
29. Cugini P. Cronos e caos nei sistemi biologici. *Primary Cardiology* 1998; 3:187-201
30. Ruelle D. Strange attractors. *Math Intelligence* 1980; 2:126-37
31. Mandelbrot BB. *The Fractal Geometry of Nature*. WH. Freeman and Co, New York, 1977
32. Goodwin BC. Temporal organization and disorganization in organisms. *Chronob Int* 1997; 14:531-6
33. Curione M, Bernardini F, Matteoli S, et al. Il diagramma di Poincaré degli intervalli R-R nei pazienti con pregresso infarto miocardico. In: *Atti del XXV Congresso ANMCO*, Firenze, 1994 (abstract)
34. Kim G, Otsuka K, Sawada Y, et al. Application of the Lorenz plot to the ambulatory ECG monitoring for the analysis of autonomic cardiovascular functions. In: Halberg F, Watanabe H (Eds.). *Workshop on Computer Methods on Chronobiology and Chronomedicine Medical Review* 1992; 1:42-53
35. Goldberger AL, Bhargava V, West BJ. Nonlinear dynamics of the heartbeat. *Physica D* 1985; 17:207-14
36. May RM. I ritmi caotici della vita. In: *Caos*. Edizioni Muzzio, Padova, 1992
37. Goldberger AL, Lipsitz LA. Andamenti frattalici e rigidità patologiche. *Sfera* 1998; 36:62-5
38. Winfree AT. *When Time Breaks Down*. Princeton University Press, 1987
39. Grassberger P, Procaccia I. Dimensions and entropies of strange attractors from a fluctuating dynamics approach. *Physica D* 1984; 13:34-54
40. Curione M, Cammarota C, Laurenti M, et al. La dimensione di correlazione: un indice della presenza di caos nel ritmo cardiaco. *Cardiologia* 1995; 4(2):21-4
41. Skinner J, Pratt C, Vybiral T. A reduction of correlation dimension of heartbeat intervals precedes imminent ventricular fibrillation in human subjects. *Am Heart J* 1993; 125:531-43
42. Prigogine I. *La Nuova Alleanza*. Longanesi, Milano, 1981.
43. Changeux J-P. Ordine delle differenze. In: *Ordine e Disordine*. (Ed. Sigma Tau). Sfera 1989; 7:24-5
44. Prigogine I, Stenberg I. La fine di un dualismo. In: *Ordine e Disordine* (Ed Sigma Tau). Sfera 1989; 78:4-9
45. Otsuka K, Yamanaka T, Kubo Y, et al. Chronobiology in cardiology. In: P. Cugini, F. Halberg, DW. Wilson, P. Pasquini (Eds.). *Chronobiology: Basic and Applied*. Annali Istituto Superiore Sanità. Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, Roma, 1993; 29:633-46
46. Otsuka K, Cugini P, Shinagawa M, et al. Circadian rhythm and ageing in heart rate variability assessed by $1/f^x$ fluctuations in healthy subjects. *Policlin Sez Med Chronobiol Section* 1995; 102:185-94
47. Cugini P, Curione M, Cammarota C, et al. Evidence that the entropy in nonlinear variability of human sinusal R-R intervals shows a circadian rhythm. *J Clin Basic Card* 1999; 2:275-8
48. Curione M, Bernardini F, Cedrone L, et al. The chaotic component of human heart rate variability shows a circadian periodicity as documented by the correlation dimension of the time-qualified sinusal R-R intervals. *Clin Ter* 1998; 149:409-12