

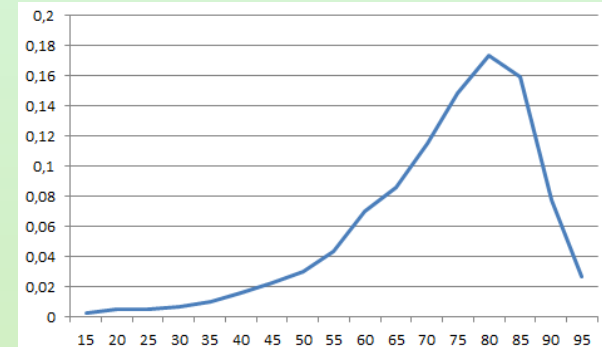
# Модели в геронтологии. Общие теории старения

Басалова Наталия,  
Капитанова Ксения,  
Матвеева Татьяна



# Базовые понятия

**Возраст в момент смерти  $X$  - случайная величина непрерывного типа**



Доля умерших до некоторого возраста среди всех умерших (Данные для мужчин разного возраста, умерших по естественным причинам в Великобритании за 2010 год <http://data.euro.who.int/dmdb/>)

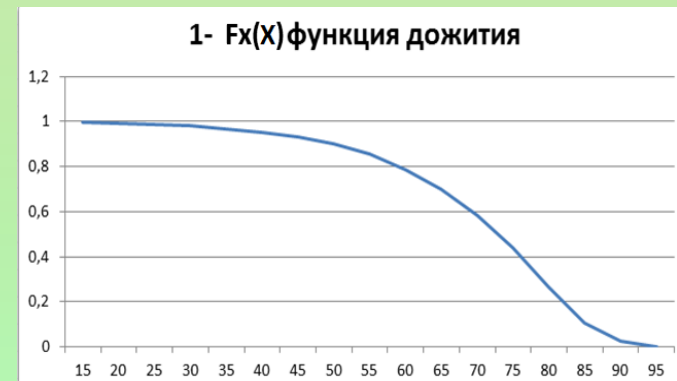
**$F_x(x)$ - функция распределения случайной величины возраст в момент смерти - вероятность умереть до некоторого возраста**

$$F_x(x) = P(X \leq x), x \geq 0$$



**$s(x)$  – функция дожития – вероятность дожить до этого возраста**

$$s(x) = 1 - F_x(x) = P(X > x), x \geq 0$$



# Базовые понятия

$$P(x < X \leq x + \Delta x | X > x) = \frac{F_x(x + \Delta x) - F_x(x)}{1 - F_x(x)} \cong \frac{f_x(x)\Delta x}{1 - F_x(x)}$$

$$f_x(x) = F_x'(x)$$



**μ(x) – интенсивность смертности** - вероятность умереть в некотором возрасте при условии дожития до этого возраста (для каждого возраста x она дает значение в точке x условной функции плотности)

$$\mu = \frac{f_x(x)}{1 - F(x)} = \frac{-s'(x)}{s(x)}$$

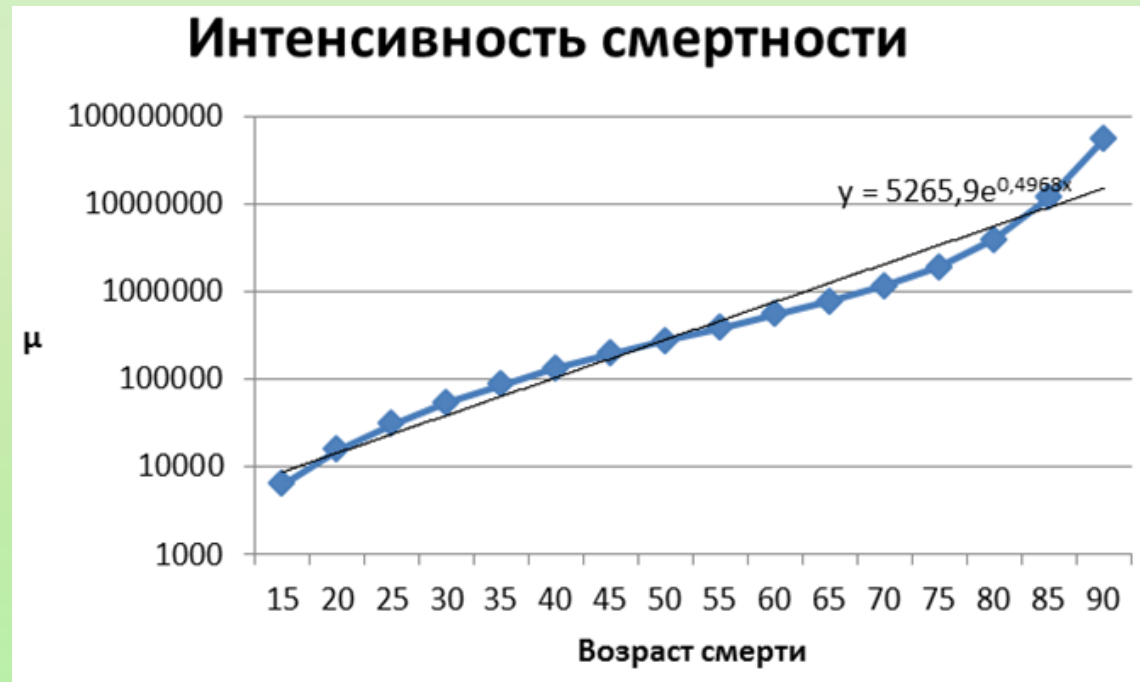
# Формула Гомперца

$$\mu(t) = R_0 e^{\alpha t}$$

$\mu$  – общая смертность,  $R_0$  – стартовая интенсивность смертности,  $\alpha$  - скорость нарастания смертности

## Допущения:

1. Когорта особей гомогенна
2. Особи – взрослые стареющие индивиды
3. Особи живут в постоянных условиях



# Формула Гомперца-Мейкема

$$\mu(t) = A + R_0 e^{\alpha t}$$

$\mu$  – общая смертность,  $R_0$  – стартовая интенсивность смертности,  $\alpha$  - скорость нарастания смертности,  $A$  – фоновая смертность

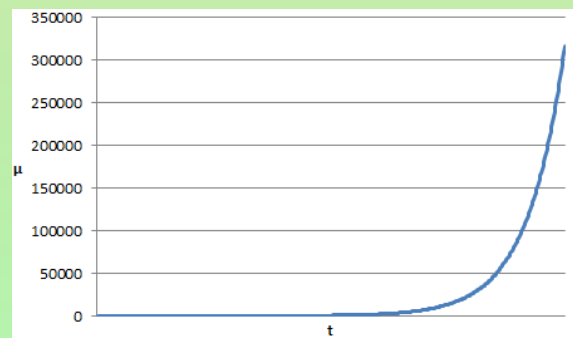
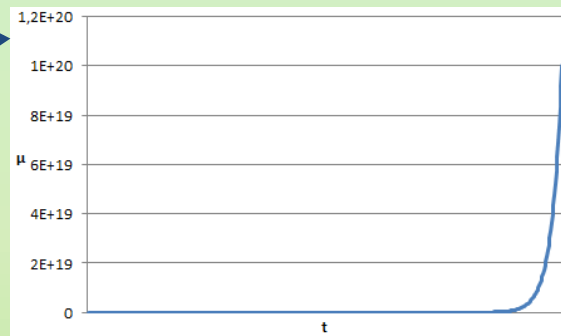
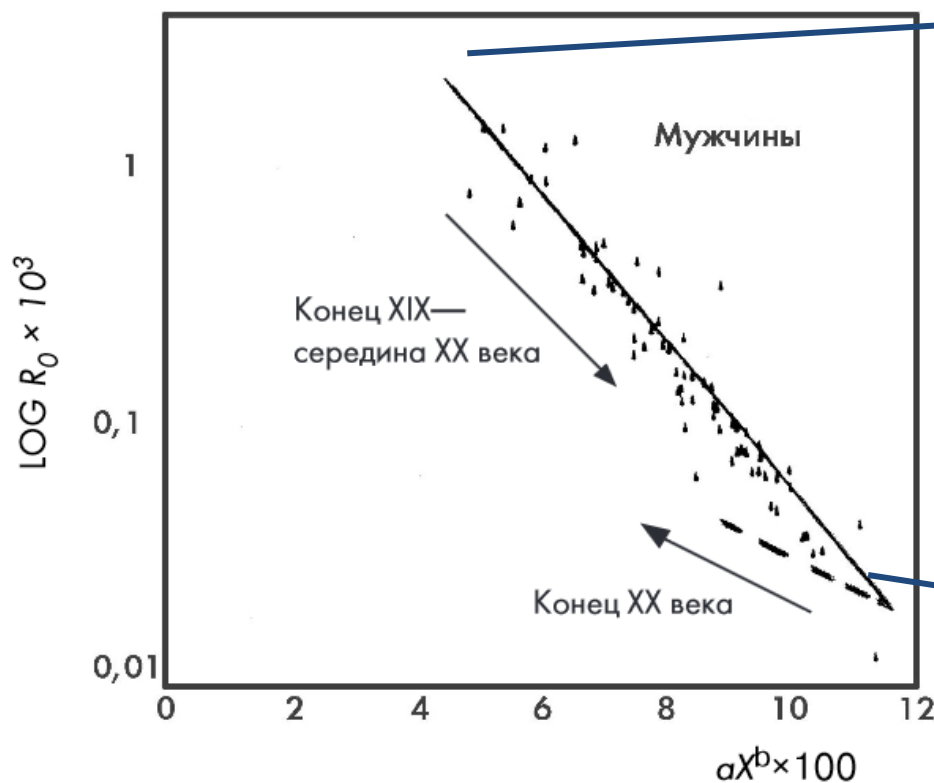


Историческая динамика в период 1900-1980 г.г. 40-летние мужчины, Швеция

# Корреляция Стрелера и Милдвана

$$\mu(t) = A + R_0 e^{\alpha t}$$

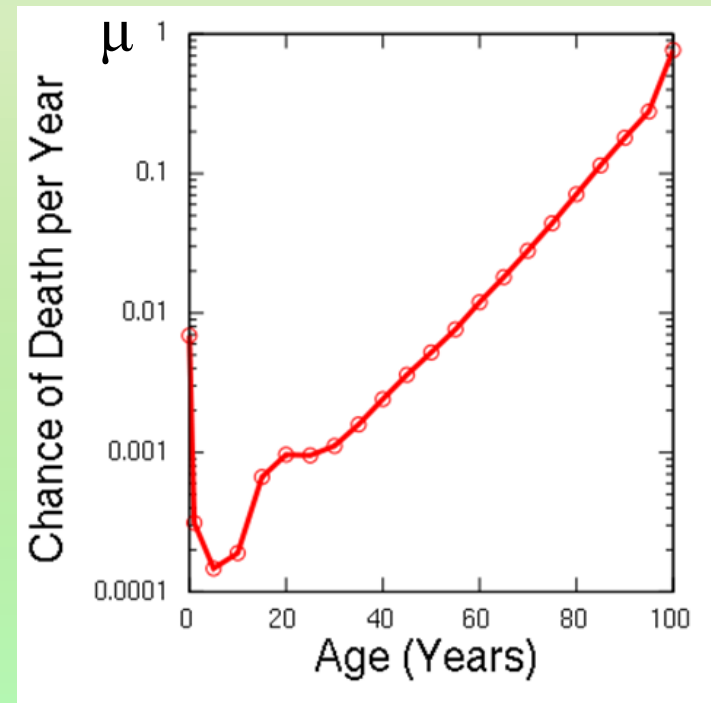
В тех странах, где значения преэкспоненциального множителя ( $R_0$ ) были высоки, значения показателя экспоненты ( $\alpha$ ) были понижены



# Теория надежности

**Интенсивность отказов** - соотношение числа отказавших объектов в единицу времени к среднему числу объектов, исправно работающих в данный отрезок времени при условии, что отказавшие объекты не восстанавливаются и не заменяются исправными.

**Отказ** - вероятность умереть в некотором возрасте, при условии дожития до этого возраста.



# Энтропия

$$S = k \cdot \ln(\Omega)$$

где константа  $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К

$\Omega$  - число возможных микросостояний,  
реализующих данное макросостояние

- С усложнением организации уровень энтропии организма снижается
- Двойная динамика энтропии: обмен со средой и процессы синтеза внутри организма
- Максимальная энтропия достигается только при прекращении всех обменных процессов(смерть)



# Системное загрязнение организма

$$\frac{dX}{dt} = -k_1 P,$$
$$X = -k_1 P t + C$$
$$\mu = \frac{1}{X} = \frac{1}{-k_1 P t}$$

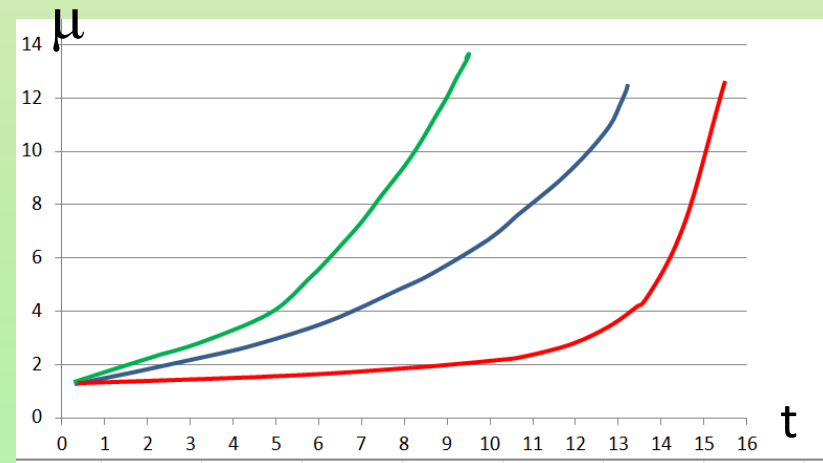
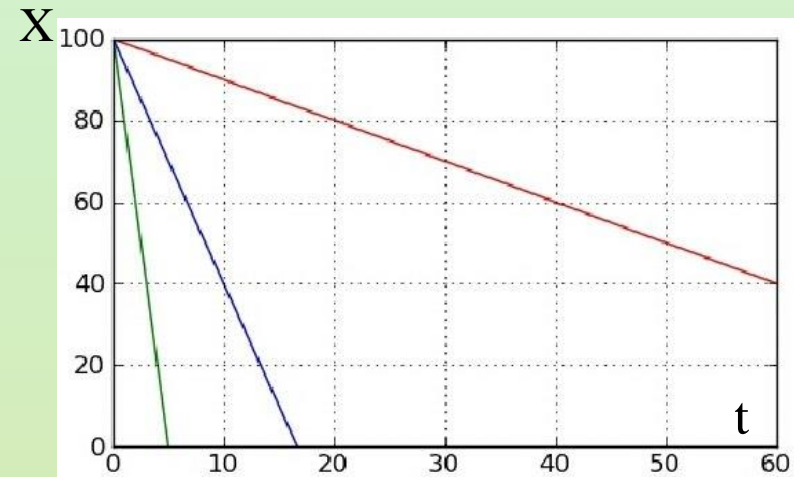
где  $X$  – жизнеспособность,

$P = \text{const}$  – поток вещества и энергии через систему,

$k_1$  – коэффициент пропорциональности,

$\mu$  – смертность

Коэффициенты  $k, p$   
Синий  $k=2, p=3$   
Зеленый  $k=4, p=5$   
Красный  $k=1, p=1$



## Потеря необновляемых элементов

$$\frac{dx}{dt} = -k_2 x,$$

$$x = x_0 e^{-k_2 t}$$

$$\mu = \frac{1}{x}$$

$$\frac{d\mu}{dt} = k_2 x$$

$$\mu = \mu_0 e^{k_2 t} - \text{формула Гомперца}$$

$x$  – количество необновляемых элементов  
(выполняет роль жизнеспособности)

$x_0$  – начальное количество не обновляющихся  
элементов

$\mu$  – смертность,  $\mu_0$  – начальный уровень  
смертности

$k_2$  – скорость нарастания  
смертности=коэффициент пропорциональности  
потери необновляемых элементов

## Накопление повреждений и деформаций

$$\frac{dx}{dt} = -k_3 x,$$

$$x = x_0 e^{-k_3 t}$$

$$\mu = \frac{1}{x}$$

$$\frac{d\mu}{dt} = k_3 x$$

$$\mu = \mu_0 e^{k_3 t} - \text{формула Гомперца}$$

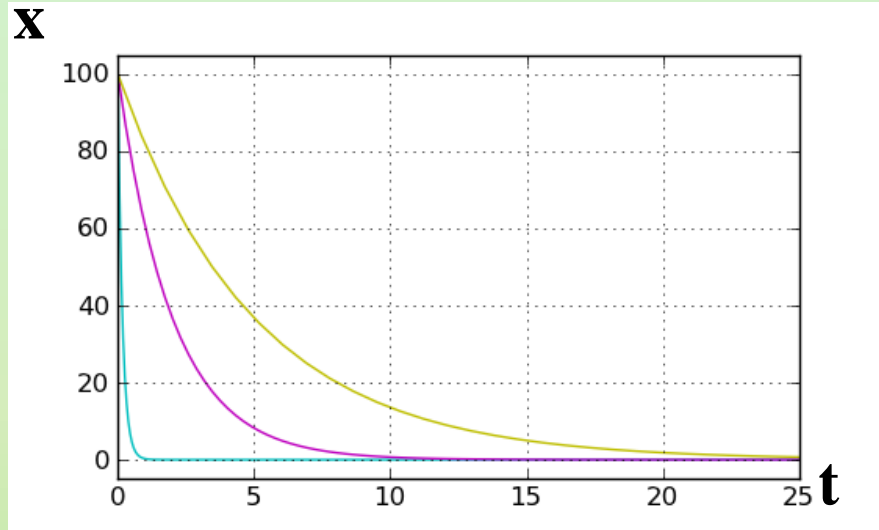
$x$  – количество накопленных повреждений и  
деформаций (выполняет роль жизнеспособности)

$x_0$  – начальное количество неизменных  
элементов

$\mu$  – смертность,  $\mu_0$  – начальный уровень  
смертности

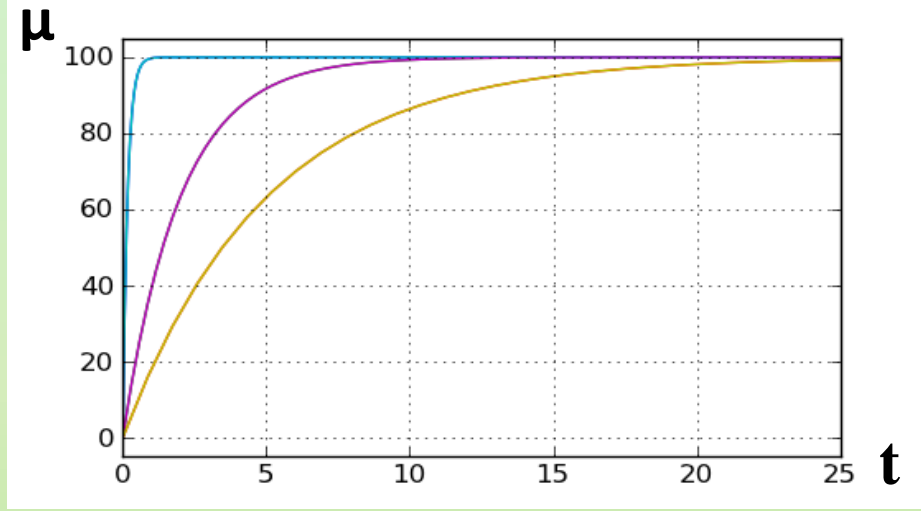
$k_3$  – скорость нарастания  
смертности=коэффициент пропорциональности  
накопления деформаций.

# Потеря необновляемых элементов



$$x = x_0 e^{-k t}$$

# Накопление повреждений и деформаций

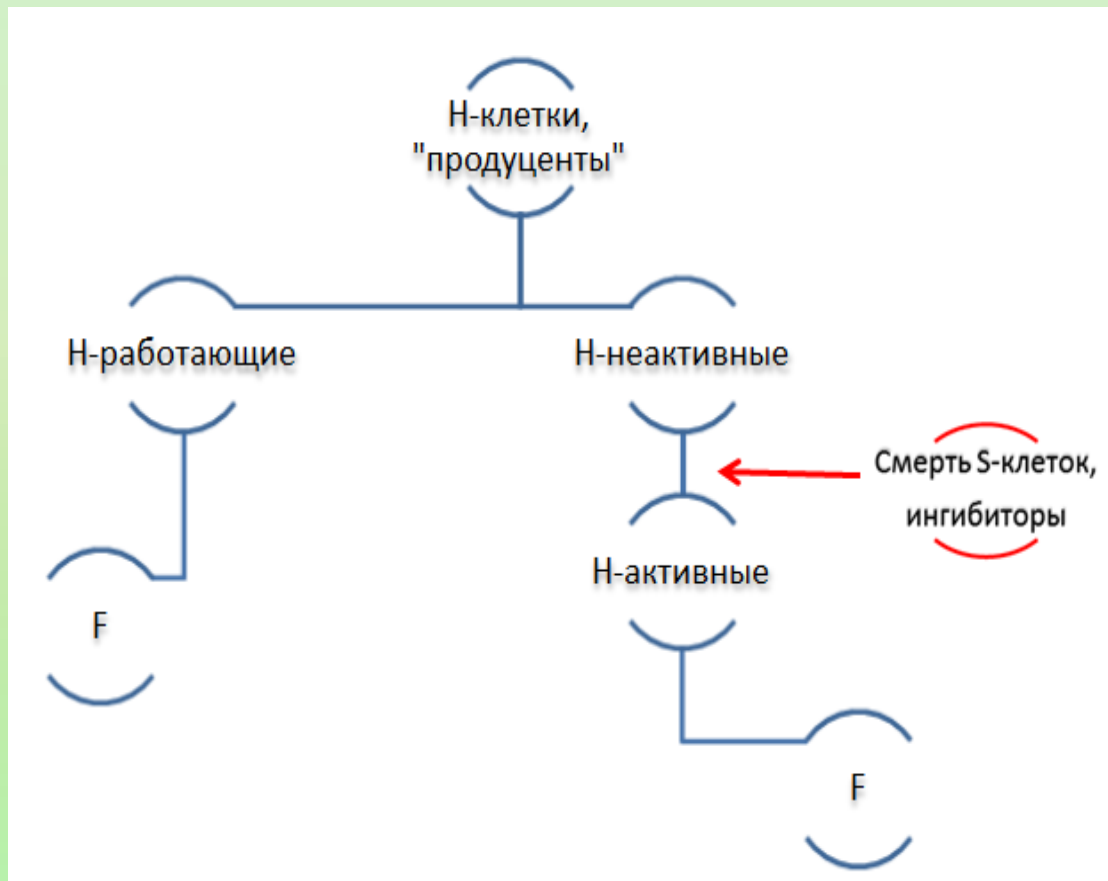


$$\mu = \mu_0 e^{k t} - \text{формула Гомперца}$$

Коэффициенты k:

- Бирюзовый - 6
- Сиреневый - 0.5
- Желтый - 0.2

# Неблагоприятные изменения процессов регуляции



$$\frac{dS}{dt} = -k_s S$$

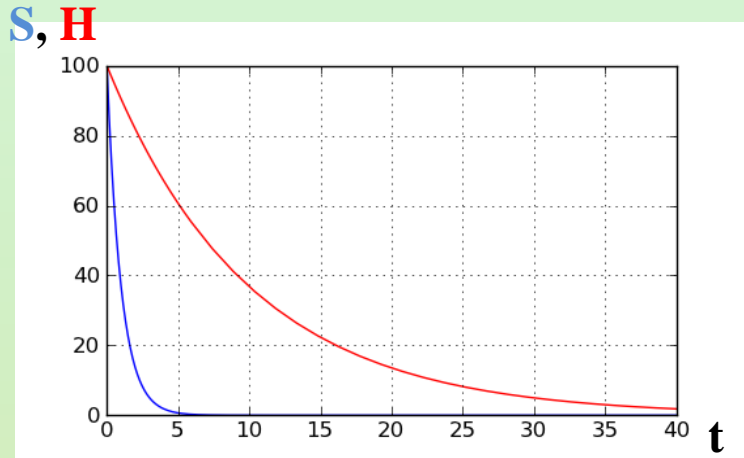
причем  $k_s \gg k_h$

$$\frac{dH}{dt} = -k_h H$$

$$\frac{dHw}{dt} = -k_h H + k_s S$$

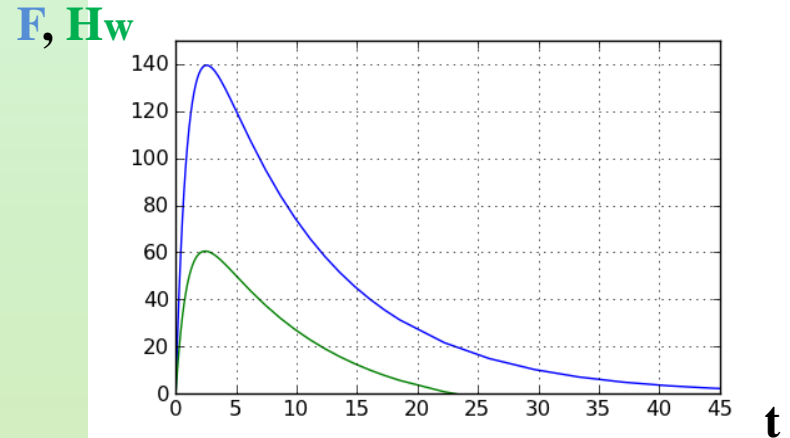
$$\frac{dF}{dt} = k_f Hw$$

# Неблагоприятные изменения процессов регуляции



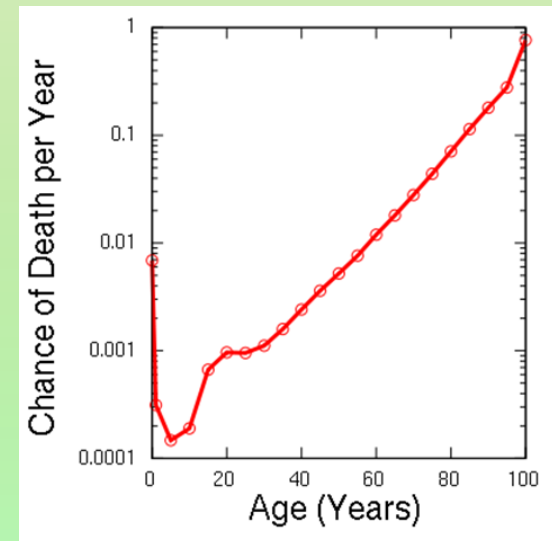
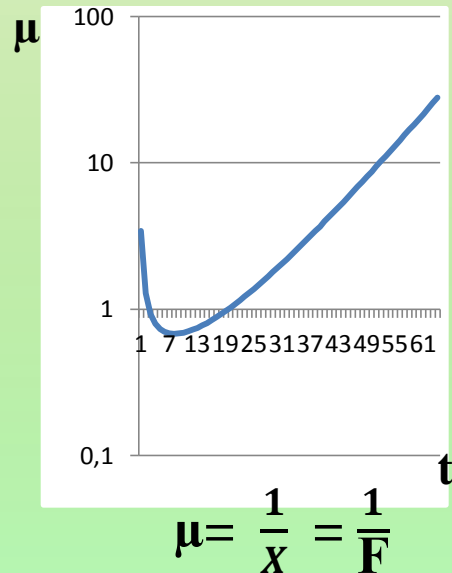
$$S = S_0 e^{-k_s t} \quad H = H_0 e^{-k_h t}$$

причем  $k_s \gg k_h$



$$H_w = (-k_h H + k_s S) t$$

$$F = k_f t (-k_h H_0 e^{-k_h t} + k_s S_0 e^{-k_s t})$$



# Выводы

- Каждый из рассмотренных нами механизмов играет свою немаловажную роль при описании процесса старения на определённом этапе развития организма человека
- Их совместное рассмотрение, возможно в будущем, позволит полностью оценить вклад механизмов в общую картину старения и взаимодействия данных механизмов между собой
- Сегодня такой подход позволяет ставить и решать задачи систематизации частных механизмов старения и средств воздействия на них, позволяет моделировать и прогнозировать эффекты влияний на процесс старения
- Теория надежности открывает возможности для строгого и точного описания процессов старения
- Усилия в этом направлении могут привести к созданию количественной теории продолжительности жизни организмов, связывающей закономерности возрастных изменений организма с наблюдаемым распределением по срокам жизни

