Ссылка на статью:
// Ученые записки УлГУ. Сер. Математика и информационные технологии. УлГУ. Электрон. журн. 2020, № 2, с.7-12.

Поступила: 19.05.2020
Окончательный вариант: 06.11.2020

УДК 519.87 + 004.9 + 573.2

Аппроксимация распределений в моделях многостадийного старения

Бутов А.А., Лаврова О.А. [*]

[*]olga-lavrova25@yandex.ru
УлГУ, Ульяновск, Россия

В работе рассматриваются основные положения теории износа в терминах функции Гомпертца и её обобщения, а также в мартингальных терминах. Представлены модели имитационного компьютерного моделирования, их поведение при использовании различных параметров. Приведены основные формулы, используемые для построения моделей и необходимые для них ограничения.

Ключевые слова: *математическое моделирование, имитационное моделирование, мартингал, компенсатор, интенсивность, функция дожития, износ, случайная среда.*

Введение

В работе рассматриваются модели многостадийного старения. В научных исследованиях, а также в современном производстве наблюдается некоторая общая черта подходов и методов использования модели Гомпертца - Мейкхама. Возникшая изначально для описания продолжительности жизни, эта модель износа распространилась в последнее время на большинство сфер деятельности, такие как: программирование, производство, страхование и многие другие.

Одной из первых математических моделей, что описывает процессы старения, является модель Гомпертца, в которой представлено наблюдаемое увеличение смертности с возрастом. Позднее У. Мейкхам добавил в уже существующую модель Б. Гомпертца константу, которая обуславливала влияние внешней среды [7].

Исторически смертность человека до 1950-х годов была в большей мере вызвана независимым от времени компонентом закона смертности (членом или параметром Мейкхама), тогда как зависимый от возраста компонент (функция Гомпертца) почти не изменялась. После 1950-х годов картина изменилась, что привело к снижению смертности в позднем возрасте и так называемой «де-ректангуляризации» (сглаживанию) кривой выживания [9].

Определение. *Старение - это естественный процесс изменения во времени физико-химических свойств материала, проявляющееся в виде необратимых структурных изменений, распада, окисления и других явлений.*

Анализ разнообразных явлений (в условиях износа и старения) опирается на описания, посвященные изучению геронтологии и онтогенеза (науки о развитии организмов). Современная геронтология (наука о старении живых организмов) представляет собой раздел естественных наук, наиболее продвинувшийся в область математического описания и наиболее подготовленный для формализации в терминах моделей. Существует широкий спектр типов теорий причин старения – с теорией запрограммированного старения на одном полюсе и теорией накопления ошибок – на другом [2]. Однако, общим местом геронтологии является признание того, что по мере старения человека функции его тела снижаются. Отметим, что современная экспериментальная геронтология не прекращает подтверждать всё новые теории старения, практически не отметая при этом теорий прошлого. Все это послужило фундаментом для математического и компьютерного описания многочисленных моделей старения.

1. Материалы и методы исследования

Приведем схему построения (на основе теории износа), предложенную Б. Гомпертцем. Уровень этой абстрактной (кумулятивной для организма) величины обозначим X(t), при $t \geq 0$, где 0 − момент появления (в том числе рождения) особи с начальным уровнем «жизнеспособности» X(0) (с $X(0) > 0$). Момент гибели особи обозначим τ (с $\tau \geq 0$) [1]. Предполагается, что организм «изнашивается» (или «истощается»), а уровень его жизнеспособности уменьшается с некоторой постоянной интенсивностью α ≥ 0:

$$\frac{d}{dt} X(t) = -\alpha \cdot X(t)\,, X(0) > 0, \tag{1}$$

или в интегральной форме:

$$X(t) = X(0) - \int_0^t \alpha \cdot X(s) ds. \tag{2}$$

Решением этого уравнения является функция с экспоненциальной зависимостью от времени:

$$X(t) = X(0) \cdot exp\{-\alpha \cdot t\}. \tag{3}$$

В модели Б. Гомпертца предполагается, что смертность μ^H(t) этих живых объектов обратно пропорциональна величине «жизнеспособности» в каждый момент времени и, таким образом, функция смертности оказывается экспоненциально возрастающей со временем и, следовательно, она определяется следующей формулой:

$$\mu^H(t) = X(0)^{-1} \cdot exp\{\alpha \cdot t\}. \tag{4}$$

По данной формуле может быть рассчитана функция распределения случайного момента $\tau = \tau\,(\omega)$, $\omega \in \Omega$, представляющего собой момент гибели (смерти) одной из рассматриваемых особей.

По теореме Деллашери о семимартингальном разложении процесса с одним скачком[4], для функции распределения $F_\tau^H = P\{\omega: \tau(\omega) \le \mathrm{t}\}$ моментов гибели индивидуумов $\tau \ge 0$ в популяции с конечной смертностью μ (t) справедлива формула:

$$\frac{dF_\tau^H(t)}{1-F_\tau^H} = \mu^H(t)dt, \qquad (5)$$

из которой следует соотношение (6):

$$d\ln\{1 - F_\tau^H(t)\} = -\mu^H(t)dt. \qquad (6)$$

Из формулы (6) при подстановке выражения (4) получаем решение (с учетом граничных условий $F_\tau^H(0)=0$ и $F_\tau^H(+\infty)=1$).

$$F_\tau^H(t) = 1 - \exp\left\{-\int_0^t \mu^H(t)ds\right\}.$$

(7)

Это выражение приводит к следующей формуле:

$$F_\tau^H(t) = 1 - \exp\left\{-\frac{1}{X0\cdot\alpha}(exp\{\alpha\cdot t\} - 1)\right\},$$

(8)

которая и является известным распределением Б. Гомпертца.

Необходимо отметить, что в среде биологов более (чем функция распределения) «популярной» является функция дожития: $G_\tau^H(t) = 1 - F_\tau^H(t)$, т.е. $G_\tau^H(t) = P\{\omega: \tau(\omega) \ge t\}$. Для этой функции, справедливо следующее выражение:

$$G_\tau^H(t) = exp\{\frac{-1}{(X_0\cdot\alpha)}\,(exp\{\alpha\cdot t\} - 1)\}. \qquad (9)$$

Таким образом, в соответствии с моделью Б. Гомпертца численность однородной популяции убывает в результате износа как экспонента от экспоненты.

Однако, Модель Гомпертца – Мейкхама с вытекающими из неё формулами не отвечает наблюдаемому явлению многостадийности старения (как биологических систем, так и сложных технических объектов). В частности, она не учитывает явлений онтогенетических перестроек в некоторые моменты времени $\tau_0, \tau_1, \tau_2, \ldots$ с $\tau_0 = 0$ и $\tau_n < \tau_{n+1}$ для всех $n = 0, 1, 2, \ldots$. После каждого из таких моментов τ_n наблюдается период повышенной смертности. Это локальное увеличение смертности вызвано возмущениями, привнесенной метаболической перестройкой при смене стадий, со следующей за ней локальной дополнительной адаптацией для живых систем [1].

Следовательно, вместо классических уравнений Гомпертца-Мейкхама можно рассматривать при каждом $t \in [\tau_n, \tau_{n+1}), n = 0,1,2, \ldots$:

$$\mu(t) = R + x_\alpha^{-1}\cdot\ exp\{\alpha\cdot t\} + x_\beta^{-1}\cdot\ exp\{\beta\cdot(t-\tau_n)\} + \Delta_n\cdot exp\{-\gamma_n\cdot(t-\tau_n)\}, \qquad (10)$$

где в правой части равенства первое слагаемое – постоянное давление среды, второе слагаемое – неустранимый (с помощью «ремонтов», «замен» или онтогенетических перестроек) износ (истощение внутренних ресурсов), третье слагаемое – устранимый износ, четвертое слагаемое – привнесенное перестройкой возмущение, устранимое при отладке. Соответствующая функция дожития определяется аналогично случаю Гомпертца – Мейкхама [2]:

$$dG(t) = -G(t)\cdot\mu(t)dt \qquad (11)$$

с начальным значением G(0)=1. Решение определяется следующим выражением:

$$G(t) = exp\left\{-\int_0^t \mu(s)ds\right\}, \qquad (12)$$

однако, в отличие от предыдущего случая, в явном виде имеет непредставимый и малополезный вид (в том числе из-за стохастичности моментов $\tau_n,\ n = 0,1,2,\dots$) .

2. Постановка задачи и методы моделирования

Уравнению (10) при численном моделировании соответствует разностная схема с моментами $t_k,\ k = 0,1,2,\dots$ такими, что $t_0 = 0$, $t_{k+1} - t_k = \delta$ при $\delta \le 0{,}5$ и $t_k \in [0, 120]$ (т.е. предполагается анализ особей в возрасте до 120 лет):

$$G(0) = 1,\ G(t_{k+1}) = -G(t_k)\cdot\mu(t_k)\cdot\delta,$$

где $\mu(t_k)$ при каждом $k = 0,1,2,\dots$вычисляется по формуле (10):

$$\mu(t) = R + x_\alpha^{-1}\cdot exp\{\alpha\cdot t\} + x_\beta^{-1}\cdot exp\{\beta\cdot(t-\tau_k)\} + \Delta_k\cdot exp\{-\gamma_k\cdot(t-k)\}.$$

Вычислив $G(t_k)$, получим формулу для функции распределения:

$$F(t) = 1 - \exp\{-(R\cdot t + \left(\frac{x_\alpha^{-1}}{\alpha}\cdot e^{\alpha\cdot t} - \frac{x_\alpha^{-1}}{\alpha}\right) + \left(\frac{x_\beta^{-1}}{\beta}\cdot e^{\beta\cdot(t-\tau_k)} - \frac{x_\beta^{-1}}{\beta}\cdot e^{\beta\cdot\tau_k}\right) - \left(\frac{\Delta_k}{\gamma_k}\cdot e^{-\Delta_k\cdot(t-\tau_k} + \right.$$

$$\left. + \frac{\Delta_k}{\gamma_k}\cdot e^{\gamma_k\cdot\Delta_k\cdot\tau_k}\right)\}, \qquad (13)$$

для каждого $k = 0,1,2,\dots$.

При $\alpha = 0{,}021$ и $\beta = 0{,}021$ для моделирования были выбраны следующие параметры:

$R = 0$; $R = 0{,}5$; $\delta = 0{,}1$; $\Delta_0 = 0{,}09$; $\Delta_1 = 0{,}018$; $\Delta_2 = 0{,}028$; $\Delta_3 = 0{,}021$; $\Delta_4 = 0{,}02$; $\gamma_0 = 0{,}9$; $\gamma_1 = 0{,}8$; $\gamma_{2=}0{,}25$; $\gamma_3 = 0{,}3$; $\gamma_4 = 0{,}3$; $\tau_0 = 0$; $\tau_1 = 15$; $\tau_2 = 50$; $\tau_3 = 75$; $\tau_4 = 105$; $\tau_5 = 120$.

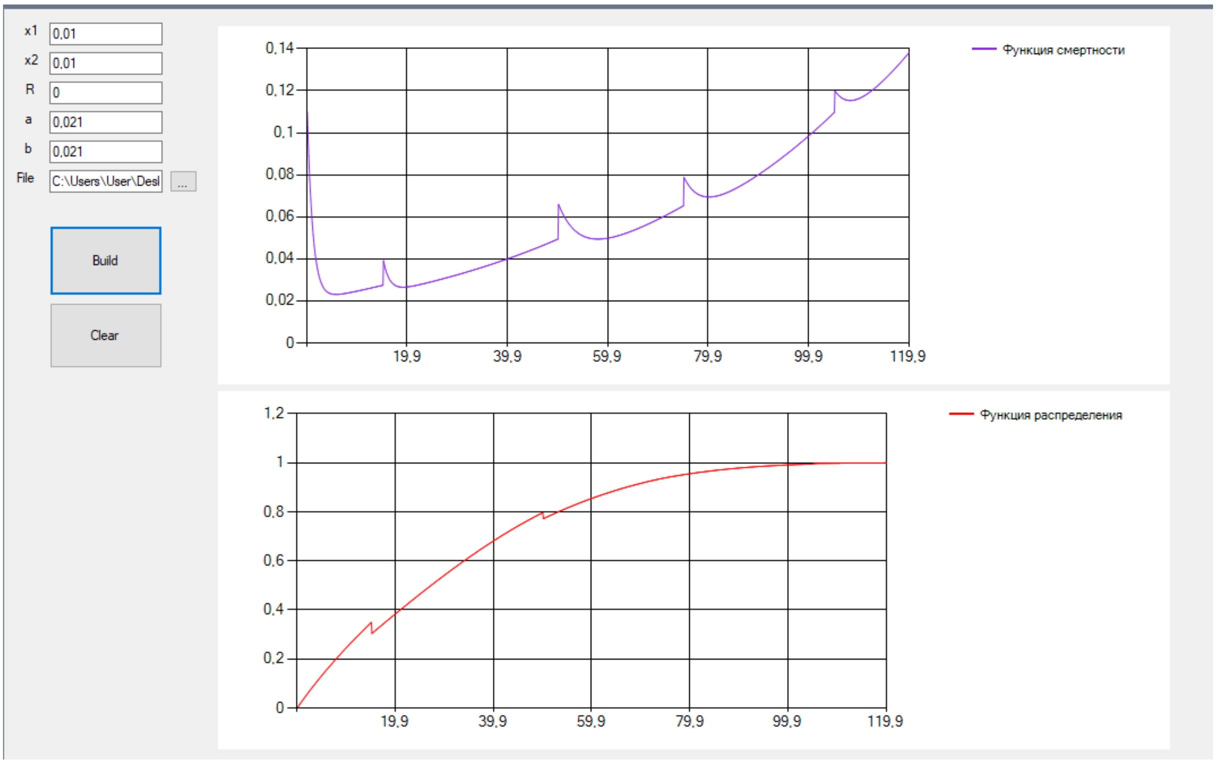

Рис.1. График построения обобщенной модели Гомпертца с заданными параметрами (10), (13).

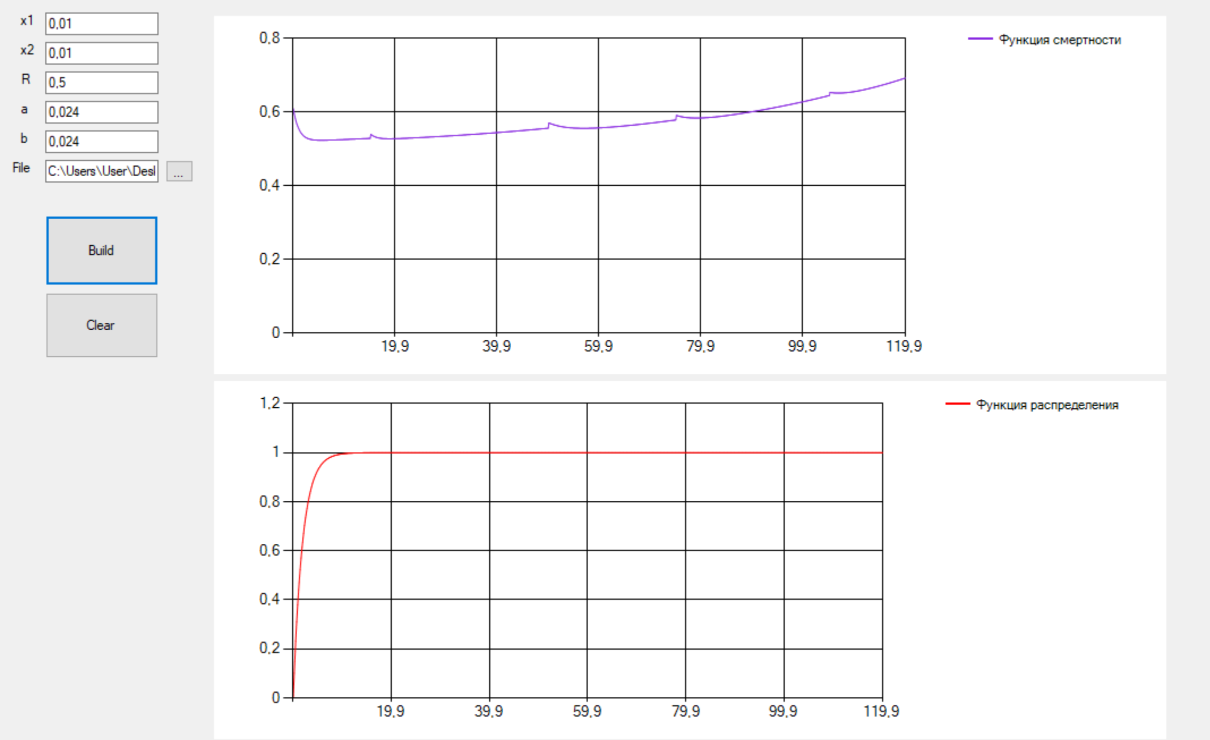

Рис.2. График построения обобщенной модели Гомпертца с заданными параметрами (10), (13).

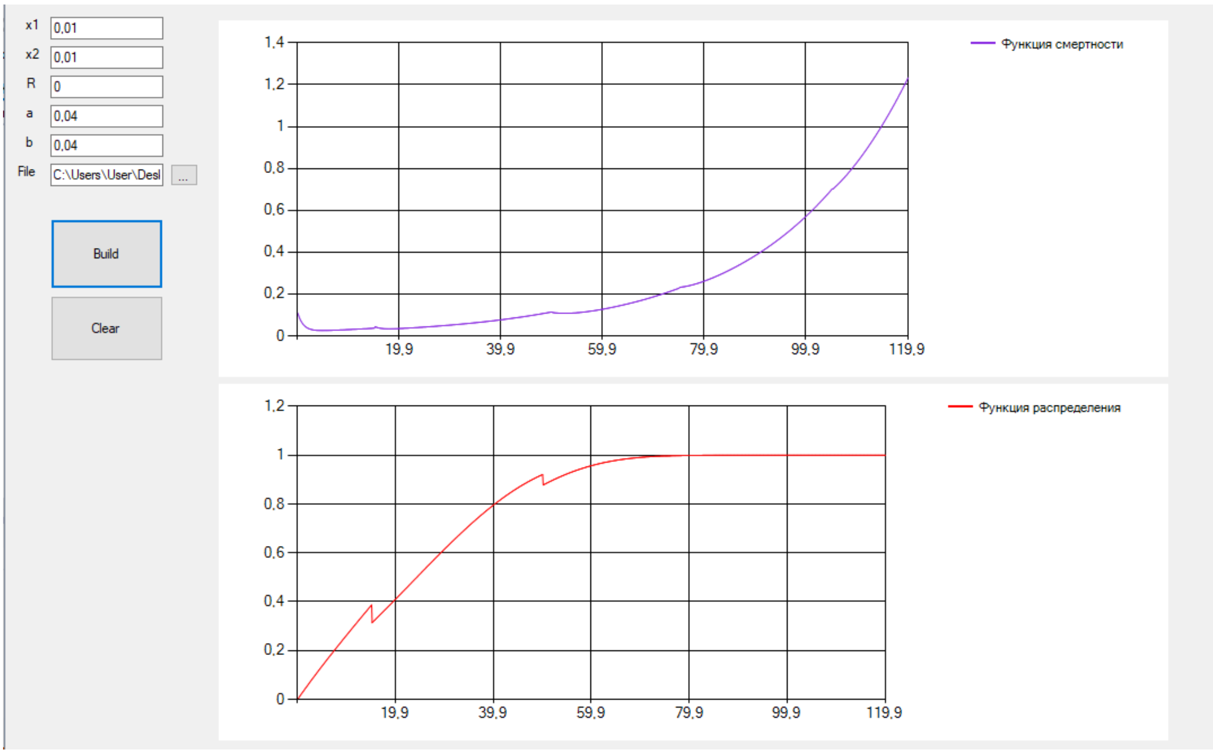

Рис.3. График построения обобщенной модели Гомпертца с заданными параметрами (10), (13).

Можно заметить, что на каждом из рисунков функция смертности возрастает при любых выбранных параметрах, что подтверждает основную идею модели Гомпертца – утрату жизнеспособности с увеличением возраста.

Заключение

Многостадийная модель Гомпертца позволяет рассмотреть износ (старение) системы (организма) в зависимости от различных (устранимых и неустранимых) внешних параметров и помочь в изучении, конструировании и создании каких-либо систем и биологических моделей. Описания даны в терминах компенсаторов случайных процессов и позволяют достаточно просто проводить алгоритмизацию для задач имитационного компьютерного моделирования. Также допустимо рассмотрение оптимизационных задач при определении величин уровней метаболизма и продолжительности стадий. Полученная модель может быть преобразована, а также может стать основой более сложных моделей для дальнейшего рассмотрения.

Список литературы

1. Бутов А.А. *Математические модели физиологии в самостоятельных работах студентов и работах аспирантов: методическое пособие.* Ч. 3. Ульяновск: УлГУ, 2015.
2. Бутов А.А., Коваленко А.А., Шабалин А.С. *Математические модели физиологии в самостоятельных работах студентов и работах аспирантов: методическое пособие.* Ч. 4. Ульяновск: УлГУ, 2018.
3. Бутов А.А., Раводин К.О., *Теория случайных процессов: учебное пособие*. Ульяновск: УлГУ, 2009.
4. Липцер Р.Ш., Ширяев А.Н. *Теория мартингалов*. М.: Наука, 1986.
5. Жакод Ж., Ширяев А.Н. *Предельные теоремы для случайных процессов. Том 1*. М.: Физматлит, 1994.
6. Бутов А.А., Коваленко А.А., Шабалин А.С. Математическая модель многостадийного старения адаптивных систем // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 9-2. С. 219-222.
7. Бутов А.А., Самохвалов М.В. Математические модели многостадийного из-носа продуктивных систем // *Ученые записки УлГУ. Сер. Математика и информационные технологии.* УлГУ. Электрон. журн. 2020, № 1, с.0-0.
8. Бутов, А. А. *Теория вероятностей: для направлений бакалавриата ФМиИТ : учебно-методическое пособие*. УлГУ, ФМиИТ. Ульяновск: УлГУ, 2014. 32 с.
9. Википедия. Распределение Гомпертца. Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Распределение_Гомпертца (дата обращения 06.11.2020).