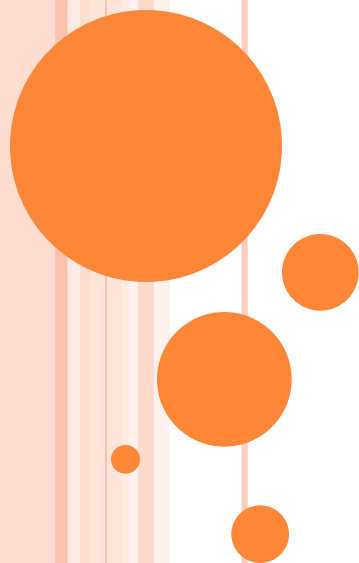


ЗДОРОВЬЕ, ДОЛГОЛЕТИЕ И ГОМЕОСТАЗ

Новосельцев В.Н.

Институт проблем управления РАН



Новосибирск

Октябрь 2011

ЗДОРОВЬЕ, ДОЛГОЛЕТИЕ И МЕДИЦИНА

Вплоть до XIX века многочисленные заболевания не позволяли человеку прожить в среднем больше тридцати-сорока лет. Чума, холера и прочие эпидемии приводили к тому, что заболев, здоровый человек быстро заканчивал свою жизнь. Поэтому на протяжении веков главной целью медицины являлась борьба с болезнями.

Знания, накопленные медициной, поэтому односторонни – о болезнях сегодня мы знаем больше, чем о здоровье.

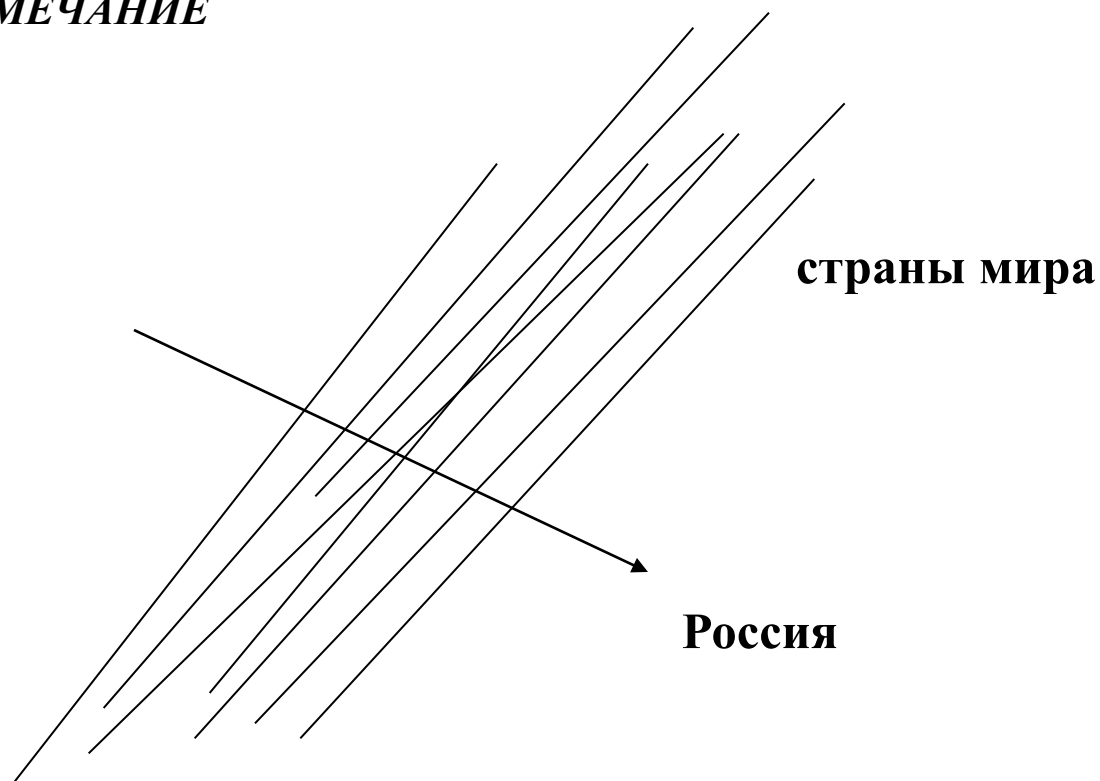
С тех пор ситуация резко изменилась. Исчезли эпидемии, а гигиена стала повсеместной. Продолжительность жизни во всем мире увеличивается, а вместе с ней растет и период времени, когда организм остается практически здоровым. Такой организм все чаще доживает до глубокой старости и умирает, не успев ничем заболеть.

Приходится заниматься здоровьем «здорового» человека.



ЗДОРОВЬЕ, ДОЛГОЛЕТИЕ И МЕДИЦИНА

ПРИМЕЧАНИЕ



ЗДОРОВЬЕ

В течение длительного времени, – несмотря на определение ВОЗ «здоровье есть полное физическое, психическое и социальное благополучие индивида, а не только отсутствие болезней и физических недостатков», - здоровье человека трактовалось как отсутствие болезней.

При таком понимании человеческая популяция делилась на здоровых и больных. Заболевая, человек переходил в категорию больных, а при выздоровлении возвращался в здоровое состояние.

Здравоохранение занималось охраной здоровья населения именно в таком понимании – охрана здоровья означала борьбу с болезнями. Даже профилактическая медицина была связана в первую очередь с предотвращением заболеваний.



ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ

Исторически первым направлением исследований здорового человека была «донозологическая диагностика» Р.М. Баевского.

Р.М. Баевский – один из основоположников авиакосмической кардиологии и физиологии экстремальных состояний.



Р.М. Баевский (р. 1928)



ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ

С 1994 г. здоровый организм изучается в рамках «валеологии» И.И. Брехмана



Израиль Ицкович Брехман

(1921-1994)



ЕСТЕСТВЕННАЯ СМЕРТЬ ОТ СТАРОСТИ



James Franklin Fries

(род. 1938)

«...медицинская модель болезни <...> предполагает, что смерть всегда является результатом развития болезни: если бы не было болезни, не было бы и смерти".

Fries J.F. 1980.

Но способность организма поддерживать гомеостаз с возрастом уменьшается, рано или поздно его ресурсов мощности не хватит для того, чтобы парировать самые незначительные изменения внешних или внутренних условий. Любое нарушение приведет организм к смерти.



ЕСТЕСТВЕННАЯ СМЕРТЬ ОТ СТАРОСТИ



James Franklin Fries
(род. 1938)

«...медицинская модель болезни <...> предполагает, что смерть всегда является результатом развития болезни: если бы не было болезни, не было бы и смерти».

Fries J.F. 1980.

Но способность организма поддерживать гомеостаз с возрастом уменьшается, рано или поздно его ресурсов мощности не хватит для того, чтобы парировать самые незначительные изменения внешних или внутренних условий. Любое нарушение приведет организм к смерти.

«Неизбежным результатом является естественная смерть от старости, наступающая даже при отсутствии болезни».

Fries J.F. 1980.



ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ

Здоровье – характеристика целостного организма. В 1989 г. А.М. Уголев предложил понятие «естественных технологий» организма.



А.М. Уголев (1926-1991)

«Мы узнали многие фундаментальные закономерности протекания таких процессов, как пищеварение, кровообращение, дыхание, но... потеряли возможность охарактеризовать процесс как систему хорошо скоординированных друг с другом последовательных и параллельных операций, отличающихся высокой степенью совершенства».

А.М. Уголев.. 1987



ЕСТЕСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА

В течение XX века физиология и технология производственных процессов развивались, идя навстречу друг другу – формировались новые общие науки, рассматривающие как живые, так и искусственные системы.

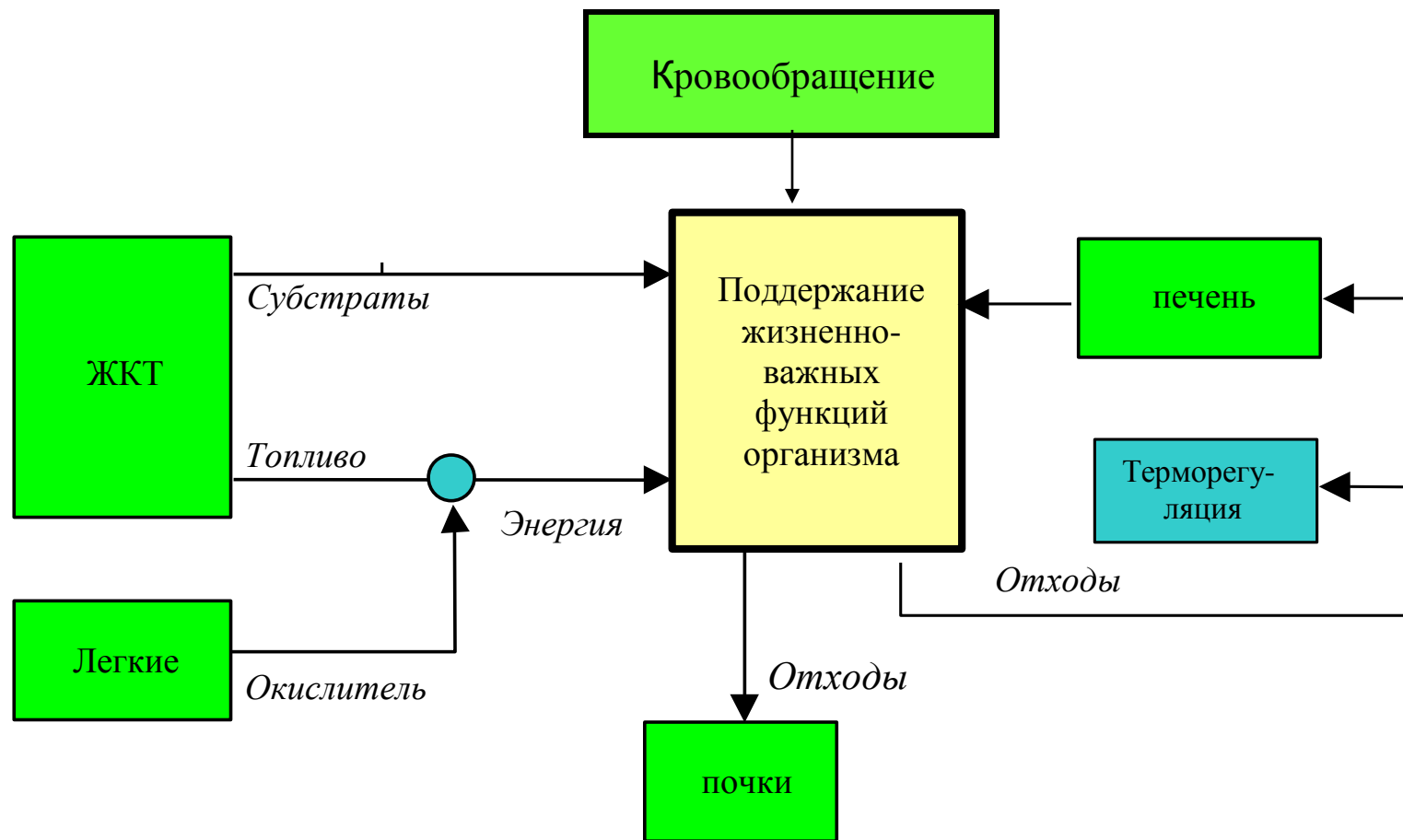
Уровень активности человека достиг таких пределов, когда искусственные и естественные системы оказались тесно взаимодействующими и работающими совместно.

Возможность описания тех и других на общем языке технологий (индустриальных и естественных) позволяет лучше понять такое взаимодействие и лучше управлять им.

А.М. Уголев. Естественные технологии биологических систем. 1987



ЕСТЕСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА



ЕСТЕСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{j=1}^m y_{ij}(x, v) - \sum_{j=1}^m y_{ji}(x, v) + y_{i0}(x, v) - y_{0i}(x, v) \quad i = 1, 2, \dots, m,$$

Здесь $y_{ij}(x, v)$ - потоки веществ в i -й компартмент из j -го,

индекс 0 - внешняя среда ($i=1, 2, \dots, m; j=1, 2, \dots, m; p \neq q$).

В уравнении присутствуют уставки по скорости в контурах управления, обеспечивающих стационарность.

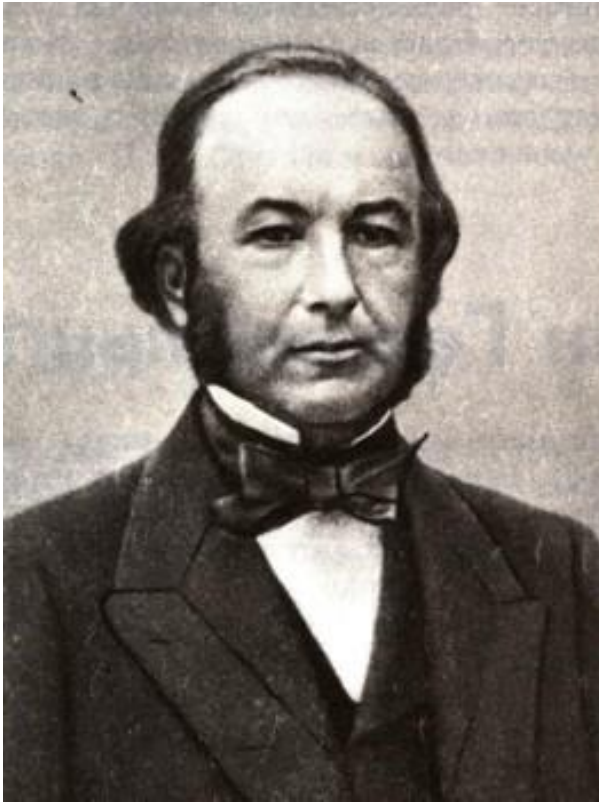
Например, «нагрузка» на систему w :

если из k -го компартмента вещество «оттекает в среду», то

$$y_{0k}(x, v) \equiv w.$$



ГОМЕОСТАЗ



Клод Бернар
(1813-1878)



Уолтер Кеннон
(1871-1945)



ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{j=1}^m y_{ij}(x, v) - \sum_{j=1}^m y_{ji}(x, v) + y_{i0}(x, v) - y_{0i}(x, v)$$

$$i = 1, 2, \dots, m,$$



ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{j=1}^m y_{ij}(x, \bar{x}, v) - \sum_{j=1}^m y_{ji}(x, \bar{x}, v) + y_{i0}(x, \bar{x}, v) - y_{0i}(x, \bar{x}, v)$$

$$i = 1, 2, \dots, m,$$

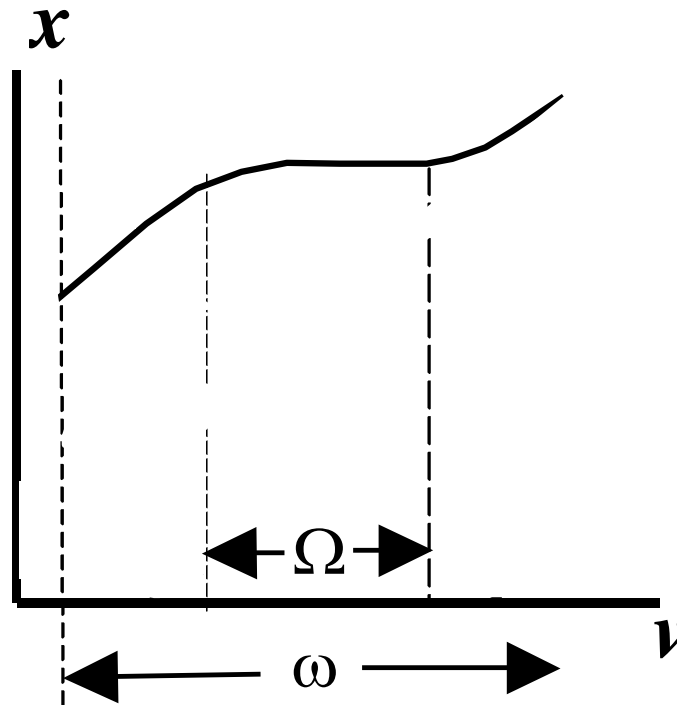
Здесь $y_{ij}(x, \bar{x}, v)$ - потоки веществ в i -й компартмент из j -го,
 x - вектор уставок $\bar{x} = [\bar{x}_1 \ \bar{x}_2 \ \dots \ \bar{x}_L]^T$.

В уравнении присутствуют два типа уставок.

- уставки по скоростям (например, w)
- уставки по переменным состояниям - \bar{x}_i



ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ КРИВАЯ

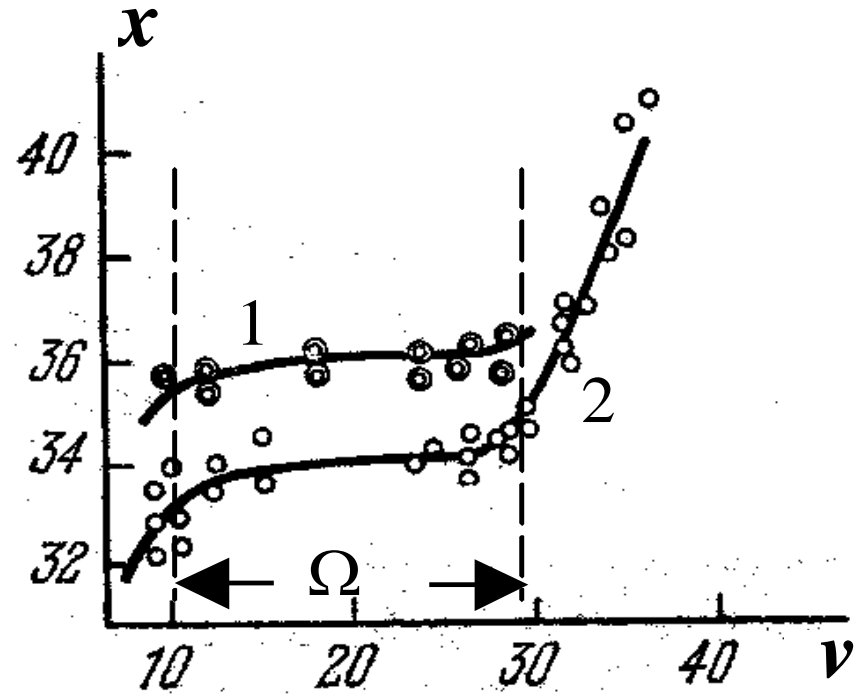


Гомеостатическая кривая.

Управление внутренней средой. В области ω лежит плато Ω , переходящее в «склоны»;

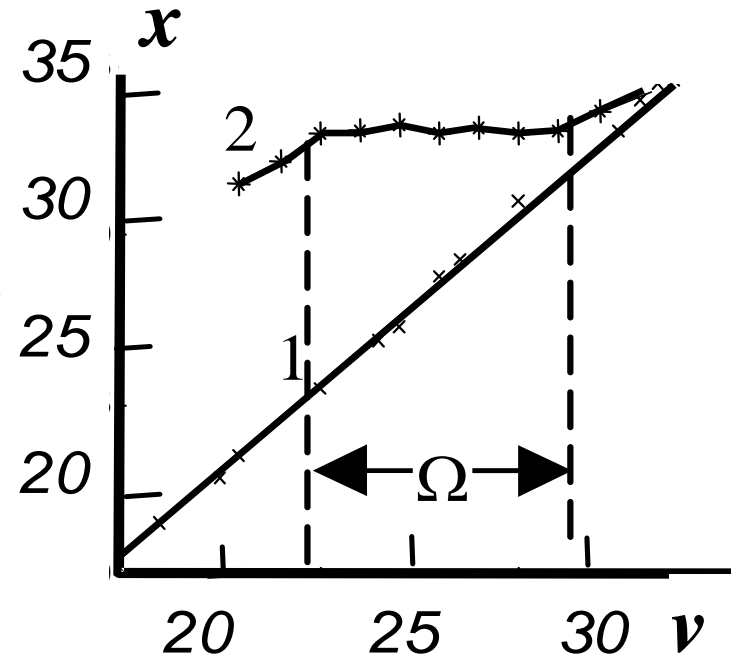


ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ КРИВАЯ



- Американский опоссум (*Didelphidae*) ведет ночной образ жизни
- Температура тела x [°C] в зависимости от среды v [°C] (1 – ночь, 2 – день).

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ КРИВАЯ



Питон (*python*). Самка питона способна согреть яйца, поддерживая температуру внутри колец тела за счет мышечных сокращений.

Зависимость температуры тела самки питона x [°C] от температуры среды v [°C]:

1 – в обычных условиях, 2 – при производстве потомства.

ГОМЕОСТАЗ

К животным, пользующимся преимуществами гомеостаза, относятся теплокровные млекопитающие.



Тем не менее, даже среди млекопитающих в Африке обнаружен вид голых землекопов (*Heterocephalus glaber*), не обладающий температурным гомеостазом.



ГОМЕОСТАЗ

Таким образом, гомеостаз имеет место

- не по всем переменным в организме,
- не у всех организмов,
- не всегда.



ГОМЕОСТАЗ

Гомеостаз по x_i по отношению к возмущению v_j можно описать так:

$$\left| \frac{dx_i}{dv_j} \right|_{v_j \in \Omega} \ll \left| \frac{dx_i}{dv_j} \right|_{v_j \notin \Omega} \quad i = 1, 2, \dots, m; j = 1, 2, \dots, l,$$

x_i – установившееся значение i -й переменной состояния,

v_j – установившееся значение j -го возмущения,

Ω – область возмущений, в которой поддерживается гомеостаз,

m – размерность вектора существенных переменных в модели гомеостаза,

l – размерность вектора возмущений (условий окружающей среды).



ГОМЕОСТАЗ

Гомеостаз по x_i по отношению к возмущению v_j можно описать так:

$$\left| \frac{dx_i}{dv_j} \right|_{v_j \in \Omega} \ll \left| \frac{dx_i}{dv_j} \right|_{v_j \notin \Omega} \quad i = 1, 2, \dots, m; \quad j = 1, 2, \dots, l,$$

x_i – установившееся значение i -й переменной состояния,

v_j – установившееся значение j -го возмущения,

Ω – область возмущений, в которой поддерживается гомеостаз,

m – размерность вектора существенных переменных в модели гомеостаза,

l – размерность вектора возмущений (условий окружающей среды).

Чем сильнее это неравенство,
тем лучше гомеостаз.



ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Тепло в организме образуется за счет экзотермических процессов обмена веществ, а теплоотдача рассеивает его с помощью кондукции, конвекции, излучения и потоотделения.

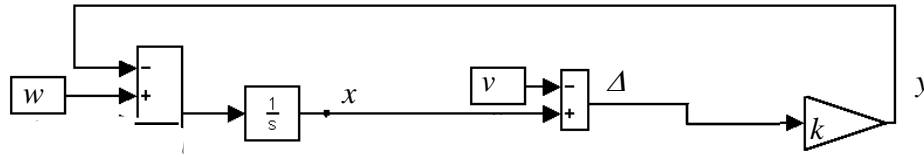
Границы области ω определяются тем, что при низких температурах процессы обмена прекращаются, а при высоких белки, из которых состоит структура системы, сворачиваются (коагулируют).

Организмы подразделяются на «гомойотермные» и «пойкилотермные».

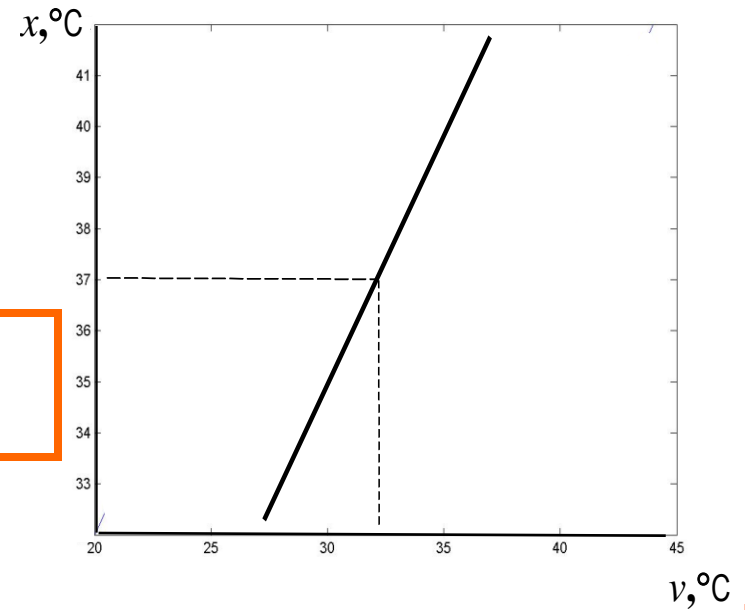
У пойкилотермных зависимость $T^{\circ}_{\text{тела}}$ от $T^{\circ}_{\text{среды}}$ - прямая линия, у гомойотермных - выраженная «гомеостатическая кривая»



МОДЕЛЬ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

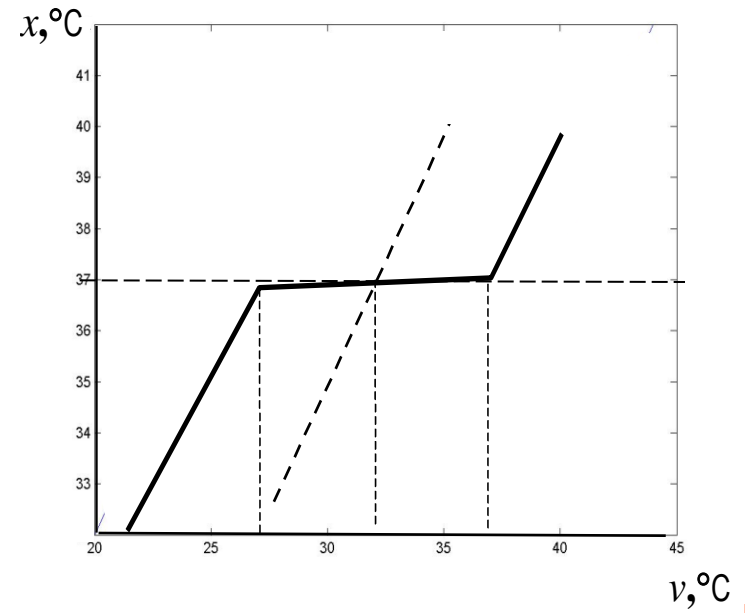
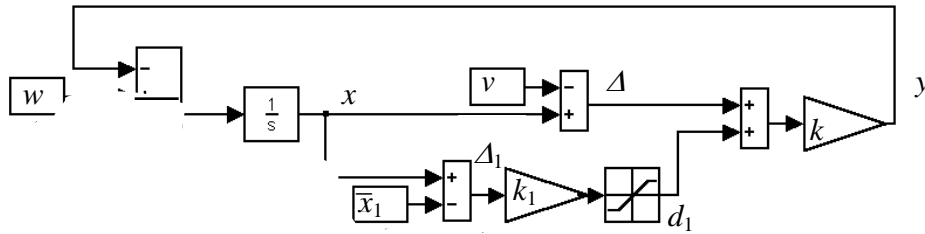


пойкилотермный организм

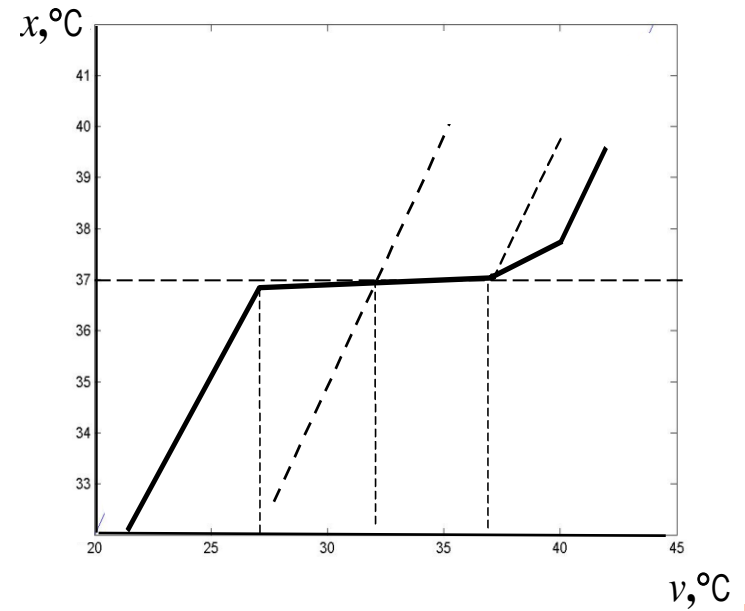
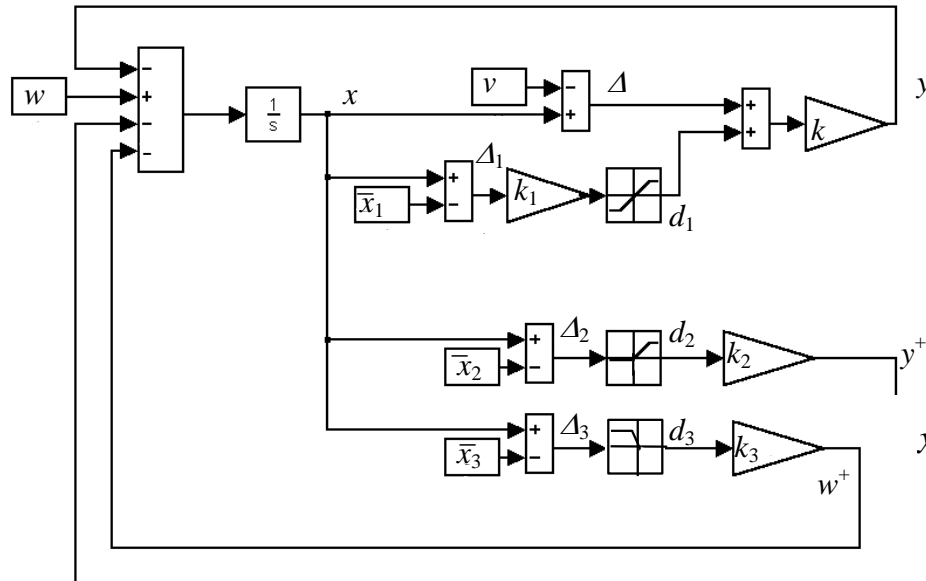


$$x = v + w/k$$

МОДЕЛЬ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

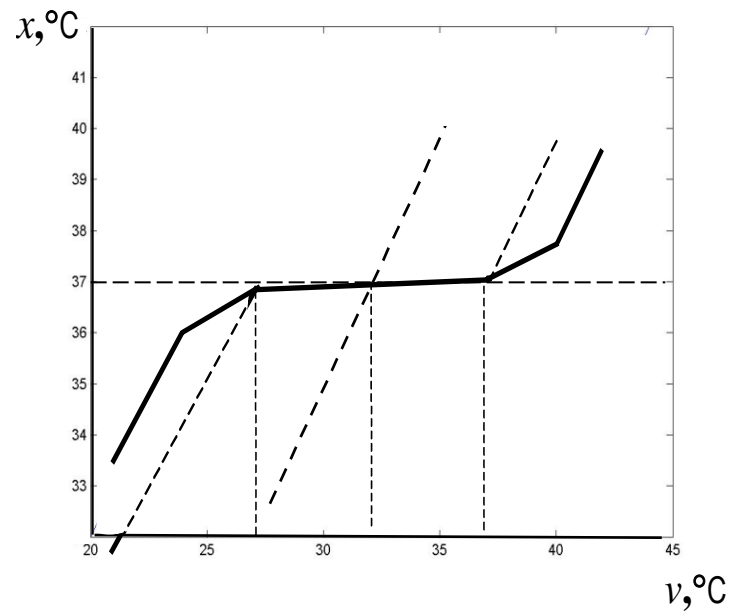
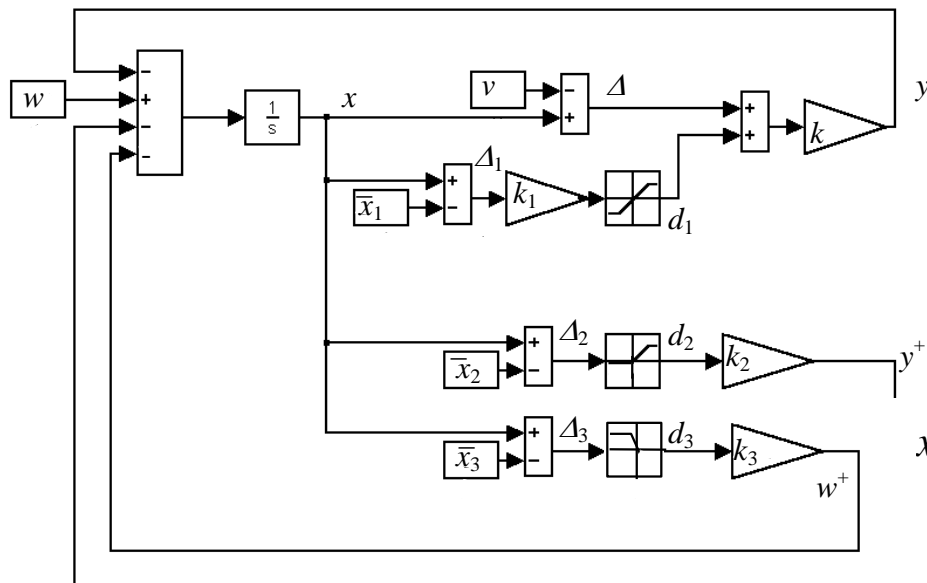


МОДЕЛЬ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ



$v, ^{\circ}\text{C}$

МОДЕЛЬ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ



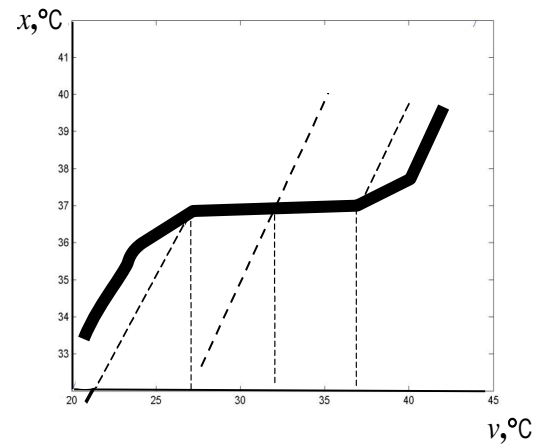
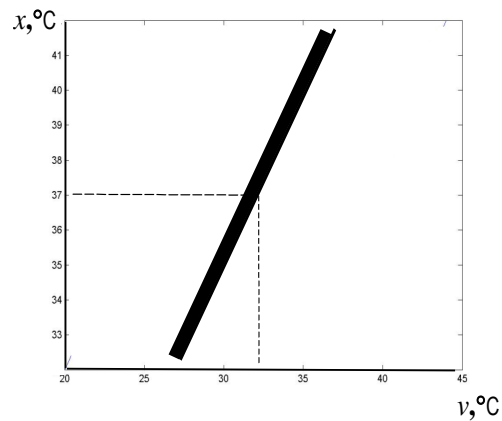
$v, ^{\circ}\text{C}$

ГОМЕОСТАЗ

Таким образом, гомеостаз



- поддерживается множеством механизмов
- имеет различную выраженность



ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ

На рубеже тысячелетий в понимании здоровья произошел перелом. От «здоровья больных» внимание переключилось на «здоровье здоровых», в котором главный интерес связан со здоровым долголетием.

Здоровье здоровых напрямую связано с поддержанием гомеостаза.

Гомеостаз стал пониматься как организменный процесс поддержания требуемой стабильности в функционировании систем организма, при котором жизнь и здоровье могут сохраняться.



ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ

Способность справляться со стрессами зависит от успешности организма в поддержании гомеостаза или при возвращении к нему.

«Состояние здоровья отражает гомеостаз организма, его способность поддерживать относительную стабильность внутренней среды в конфронтации с вызовами внешнего окружения».

Chiras D. Human Biology: Health, Homeostasis, and the Environment. 2002.



ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ

Способность справляться со стрессами зависит от успешности организма в поддержании гомеостаза или при возвращении к нему.

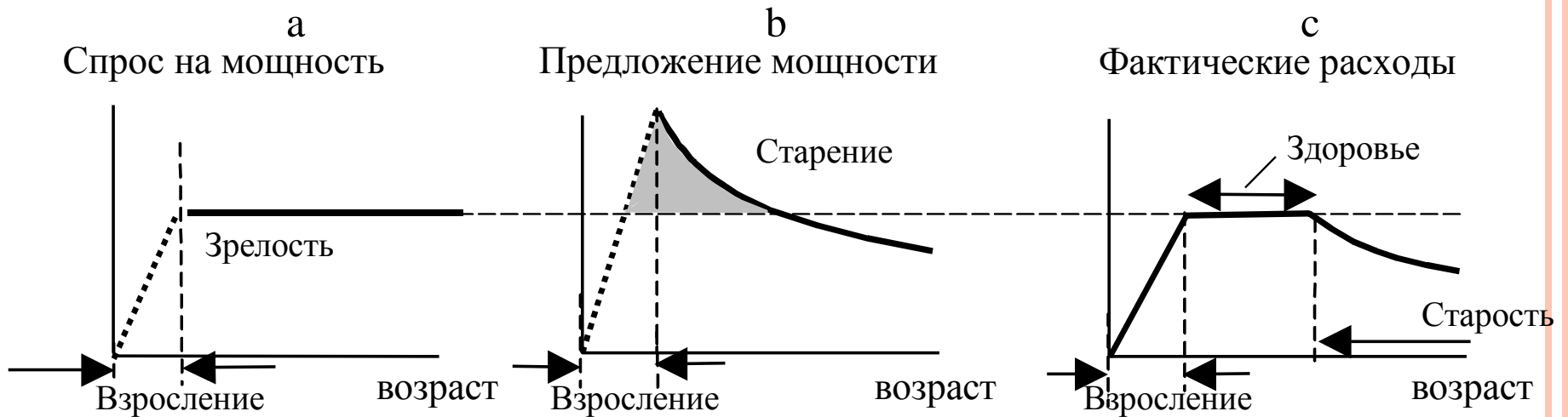
«Состояние здоровья отражает гомеостаз организма, его способность поддерживать относительную стабильность внутренней среды в конфронтации с вызовами внешнего окружения».

Chiras D. Human Biology: Health, Homeostasis, and the Environment. 2002.

Сегодня считается, что здоровье человека – это состояние организма, при котором ресурсов достаточно для того, чтобы поддерживать гомеостаз, а после его нарушений к гомеостазу возвращаться.



ЗДОРОВЬЕ И ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ



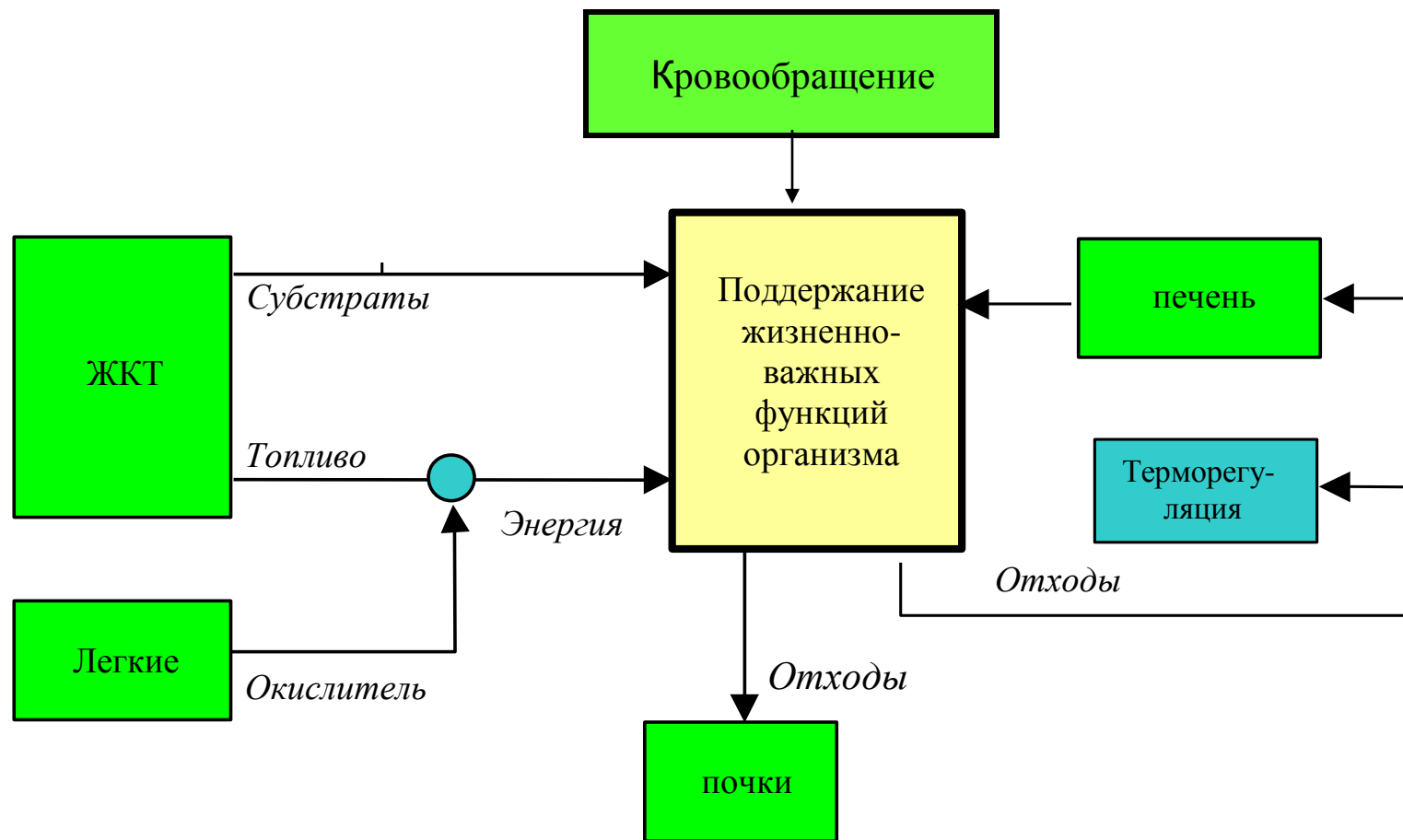
a). Потребности организма.

b). Ресурсы организма.

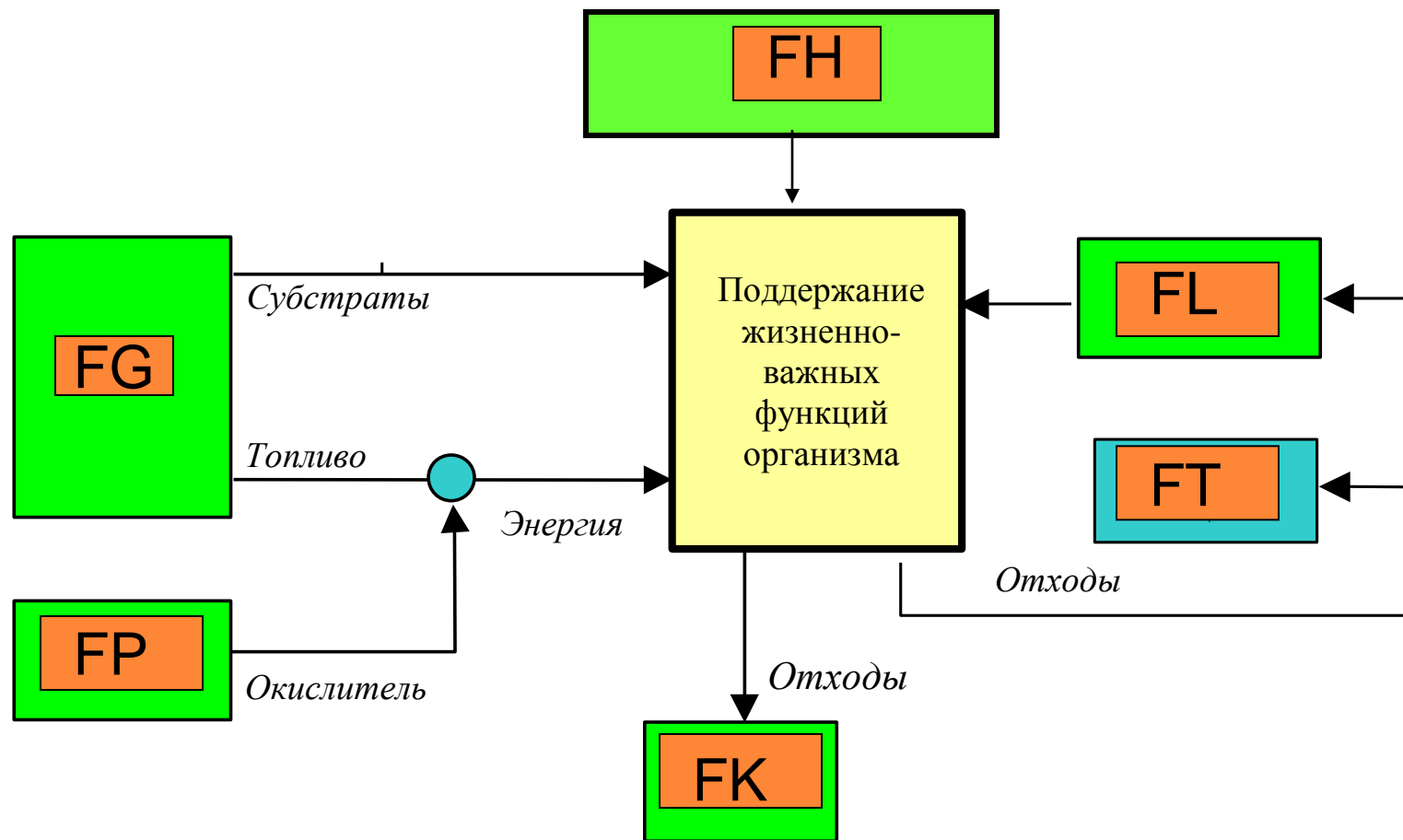
c). Фактические расходы (формирование
жизненного цикла).



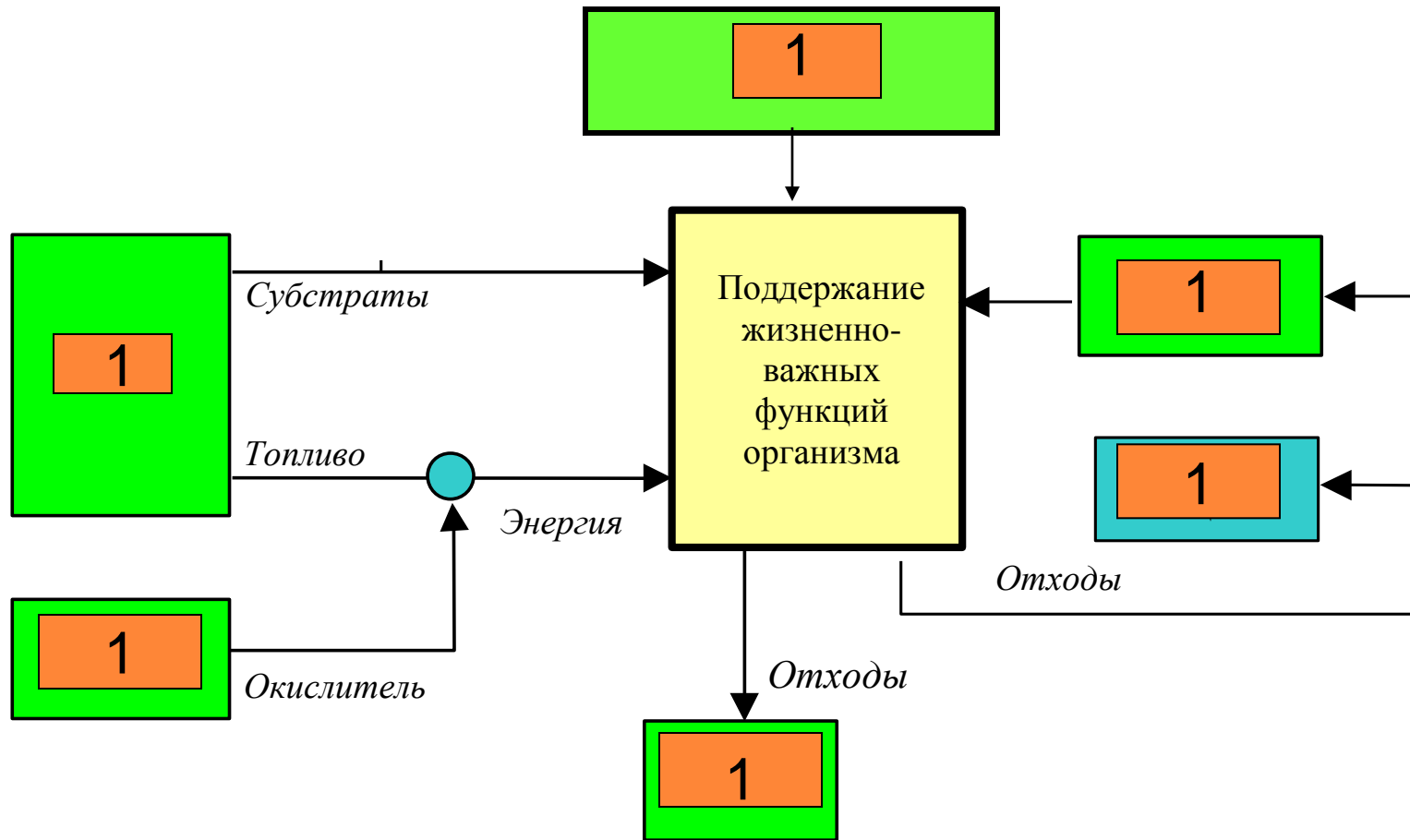
ЕСТЕСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА



ЕСТЕСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА



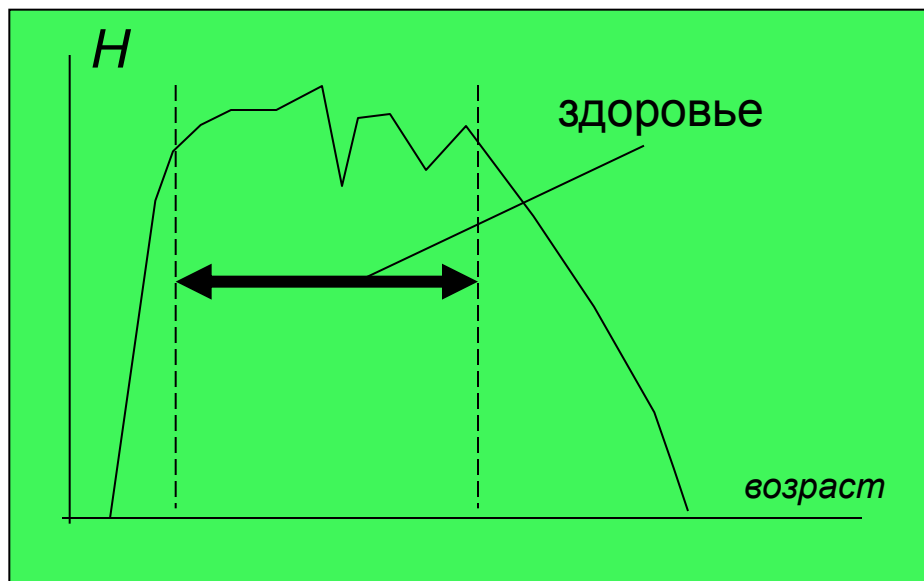
ЗДОРОВОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА



ЕСТЕСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА

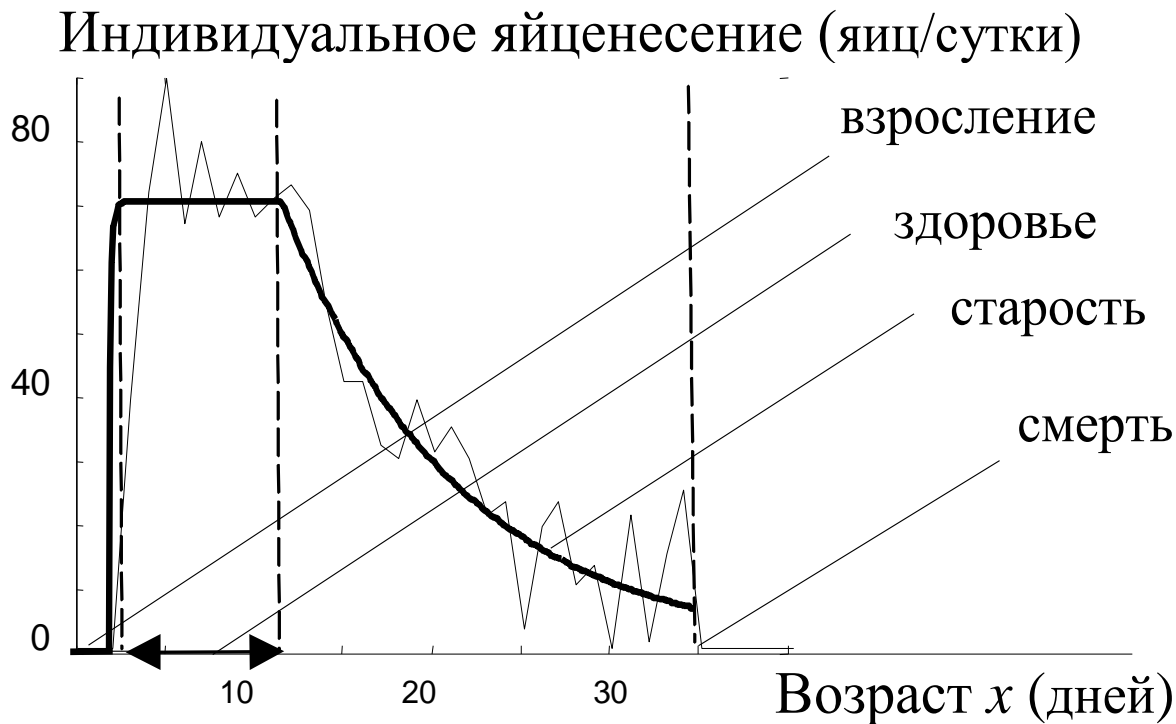
Гомеостатическая способность организма H :

$$H = FH \cdot FP \cdot FK \cdot FL \cdot FG \cdot FT$$



ЗДОРОВЬЕ У ПЛОДОВЫХ МУШЕК

Индикатор здоровья - репродукция. Старение начинается, когда ограничиваются энергоемкие процессы репродукции. Круг таких процессов расширяется и приходит время, когда энергии не хватает на выполнение метаболических функций Наступает смерть



ЗДОРОВЬЕ У ЧЕЛОВЕКА

«Кажется, что смерть откладывается потому, что люди достигают старших возрастов с лучшим здоровьем».

J.W. Vaupel, 2010



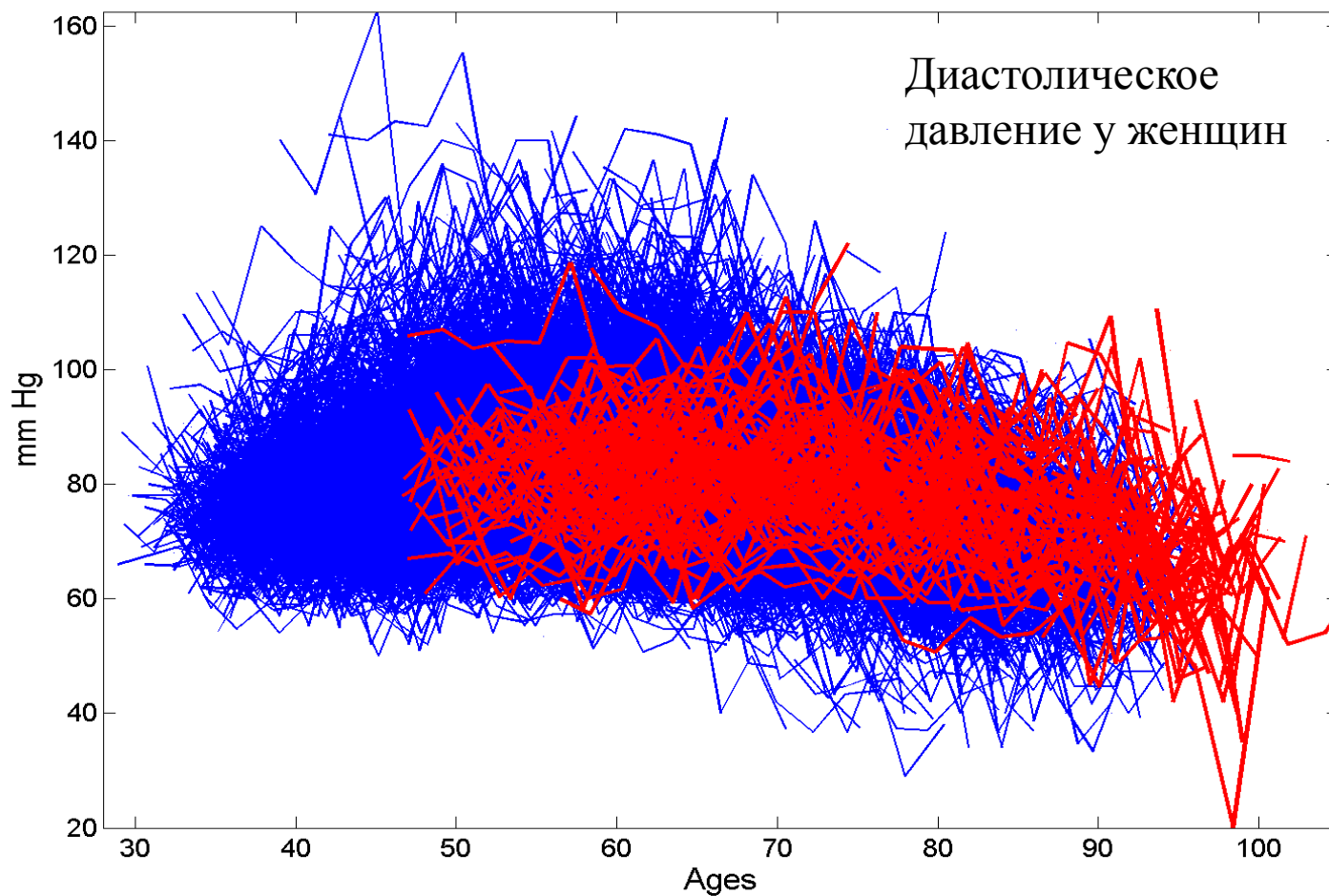
ЗДОРОВЬЕ У ЧЕЛОВЕКА

Если в популяции женщин, обследованных в ходе Фрамингемского исследования сердца, выделить 100 пациентов, которые прожили максимальное число лет, то оказывается, что гомеостаз у долгожителей значительно лучше, чем в среднем по популяции.

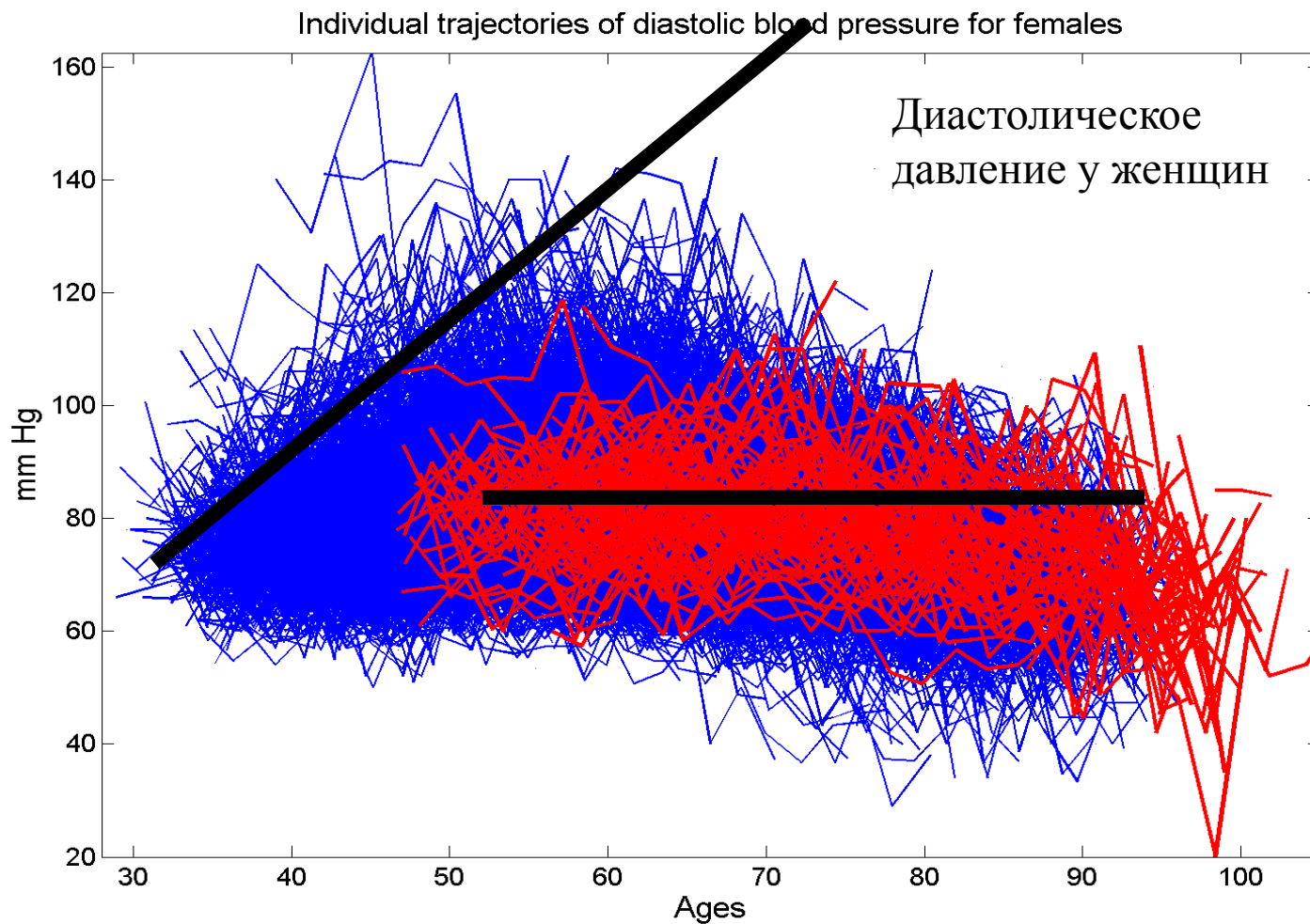


ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ

Individual trajectories of diastolic blood pressure for females

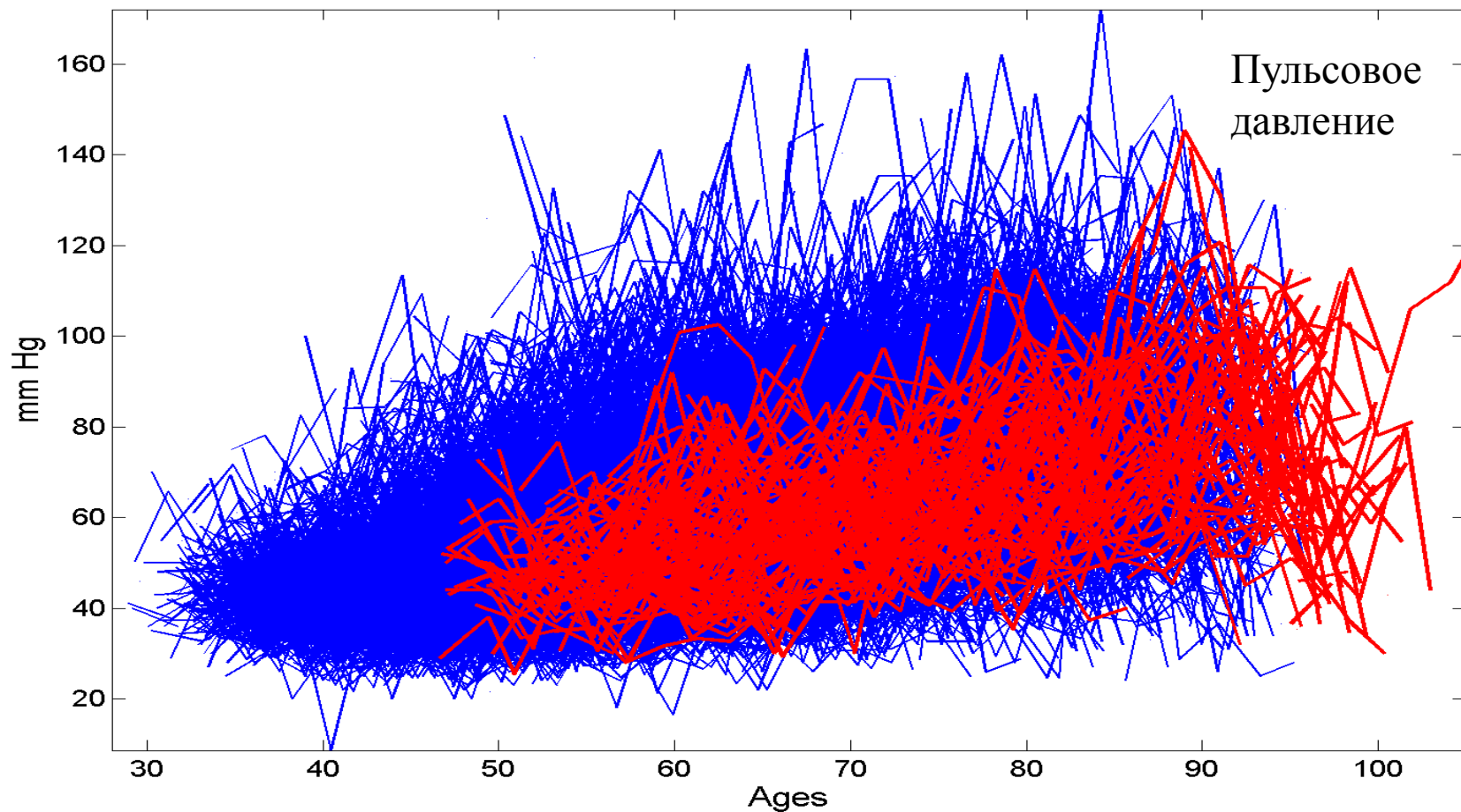


ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ

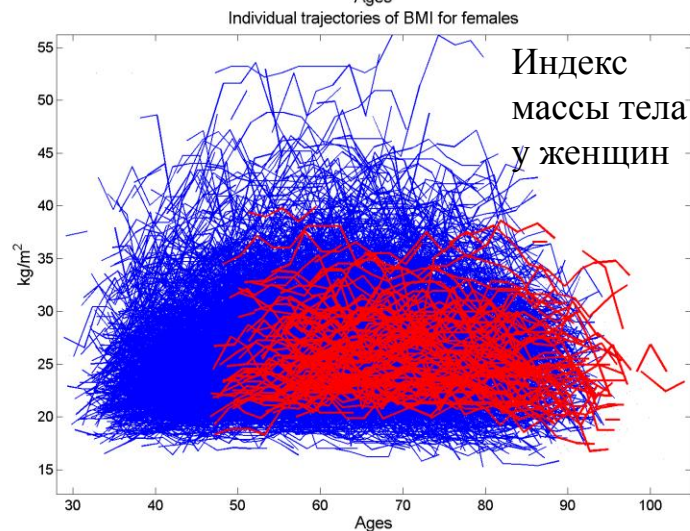
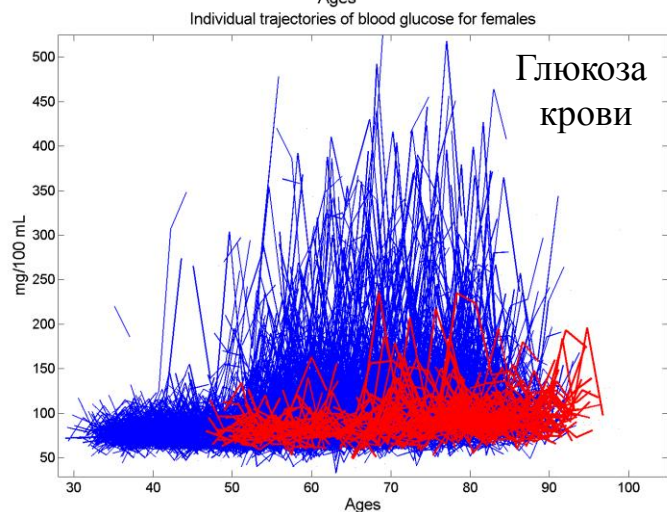
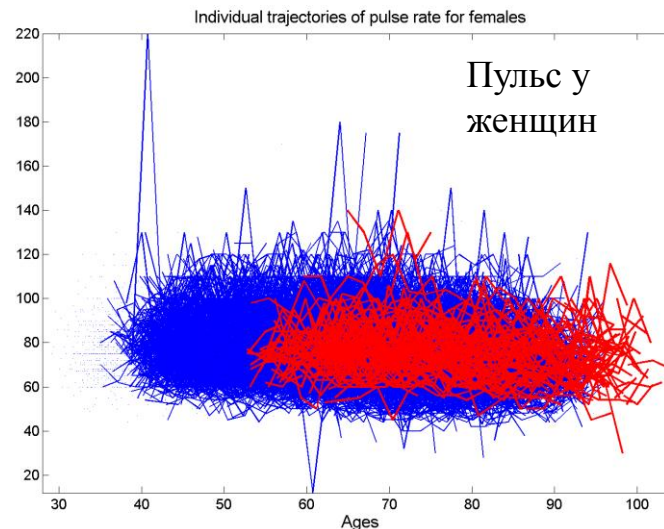
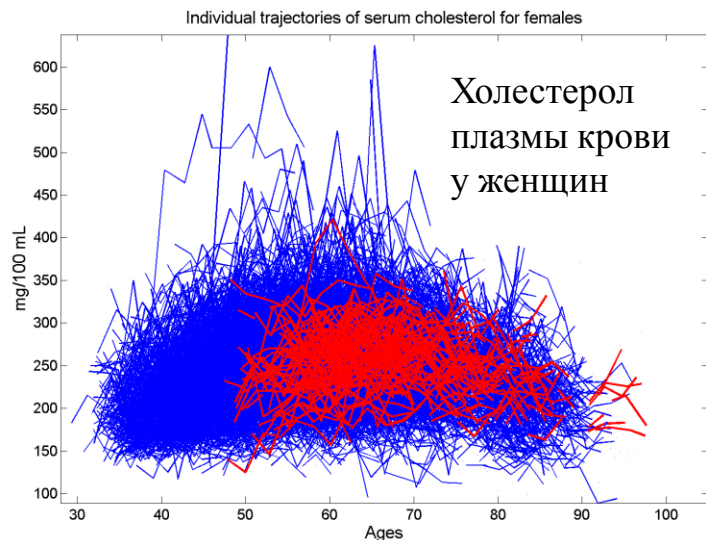


ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ

Individual trajectories of pulse pressure for females



ЗДОРОВЬЕ И ГОМЕОСТАЗ



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

В литературе имеется довольно много данных по предельной продолжительности жизни человека:

121 год

Finch C.E., Pie M.C. 1996.

104 года

Reading V.M., Weake R.A. 1991.

123 ± 26.15 лет.

Weale R.A. 1997.



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

В литературе имеется довольно много данных по предельной продолжительности жизни человека:

121 год

Finch C.E., Pie M.C. 1996.

104 года

Reading V.M., Weake R.A. 1991.

123 ± 26.15 лет.

Weale R.A. 1997.

**111±5 - 133±11 лет (мужчины;
сидячий и активный образ жизни)**

**123±8 - 102±10 лет (женщины;
сидячий и активный образ жизни)**

Новосельцев В.Н. 2007.



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

Продолжительность жизни определяет популяционные характеристики долголетия неполно. Больше информации содержится в кривых дожития, где продолжительность жизни является лишь одним из пары показателей (другой показатель описывает его «разброс» по популяции).

Чаще всего в качестве такой пары используются показатели кривой Гомпертца, а в других случаях применяется пара «продолжительность жизни – энтропия продолжительности жизни», что в нашем случае более удобно.

Demetrius L. 2004.

Изменение продолжительности жизни в исторической перспективе показывает, что продолжительность жизни e_0 с годами непрерывно возрастает, а энтропия E с течением времени стремится к пределу, E_{lim} .



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

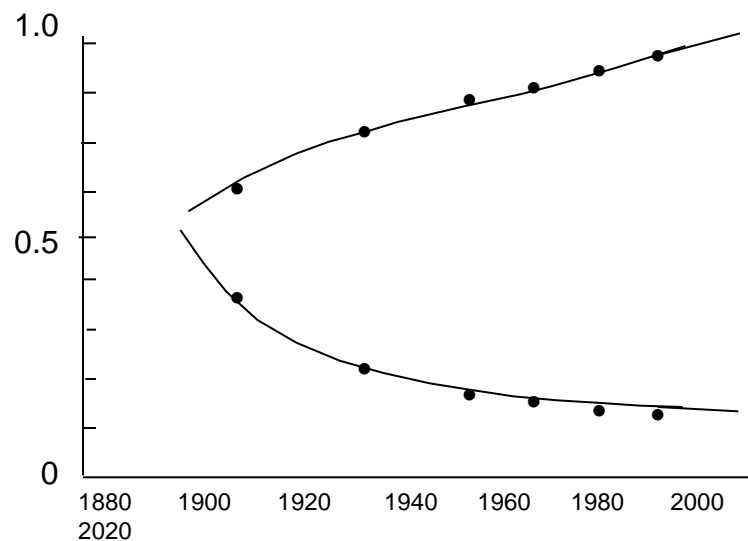
Обобщенной характеристикой кривой дожития, кроме ожидаемого времени жизни e_0 , является величина энтропии E . Значение энтропии для кривой дожития S_x определяется формулой

$$E = \frac{-\int_0^{\infty} \ln S_t * S_t dt}{\int_0^{\infty} S_t dt}$$

и характеризует степень кривизны графика S_x .



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

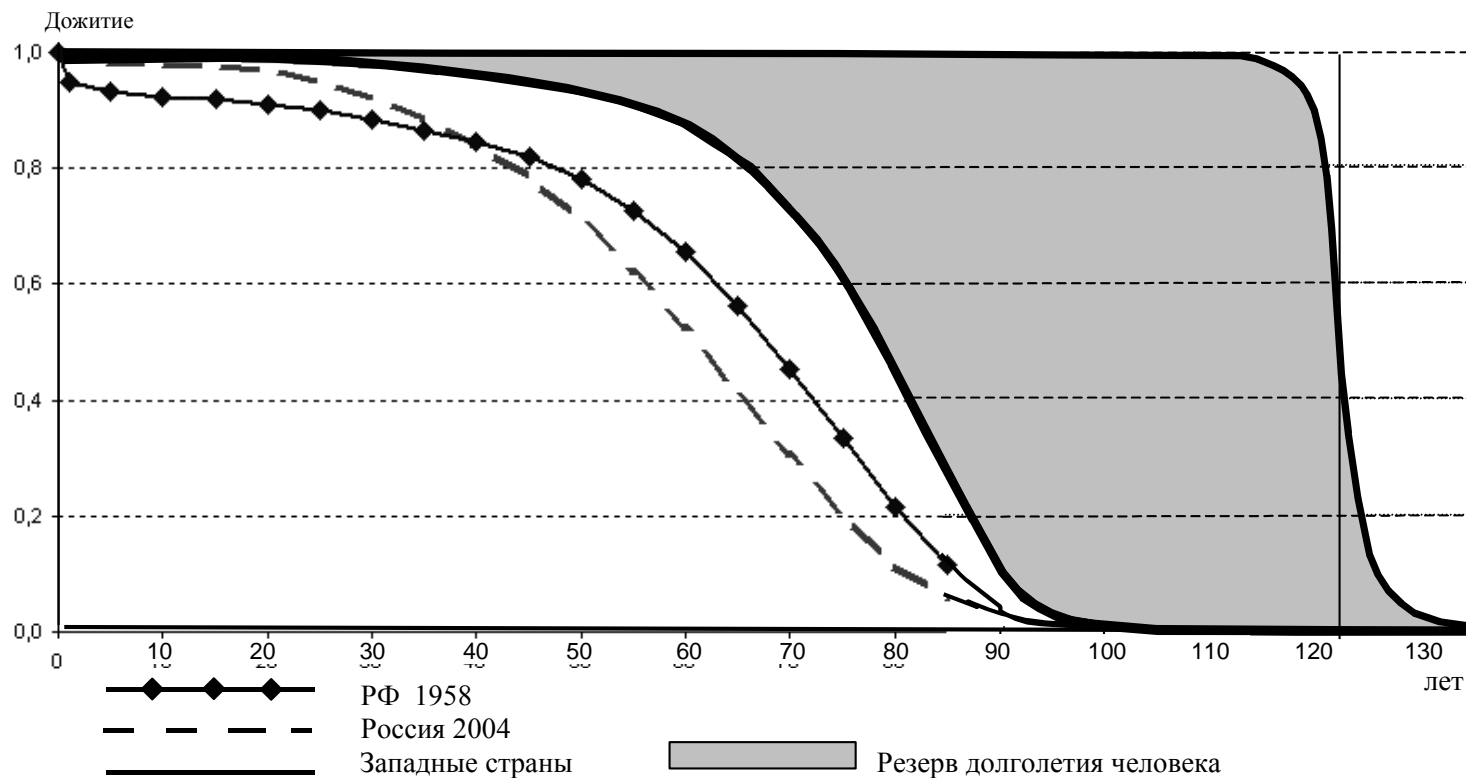


e_0 - непрерывный рост

E - стабилизация



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ

В 2000 году мы предложили «гомеостатическую модель старения», где потребление кислорода и накопление оксидативных повреждений зависит от внешних факторов.

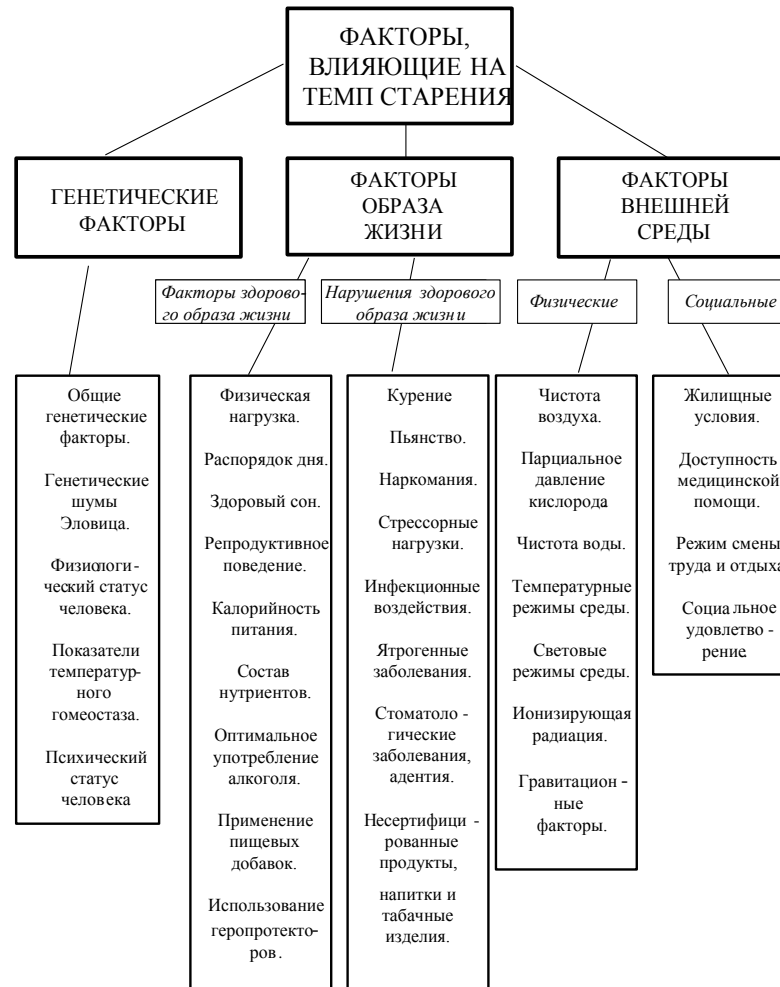
Гомеостатическая способность организма с возрастом x имеет вид:

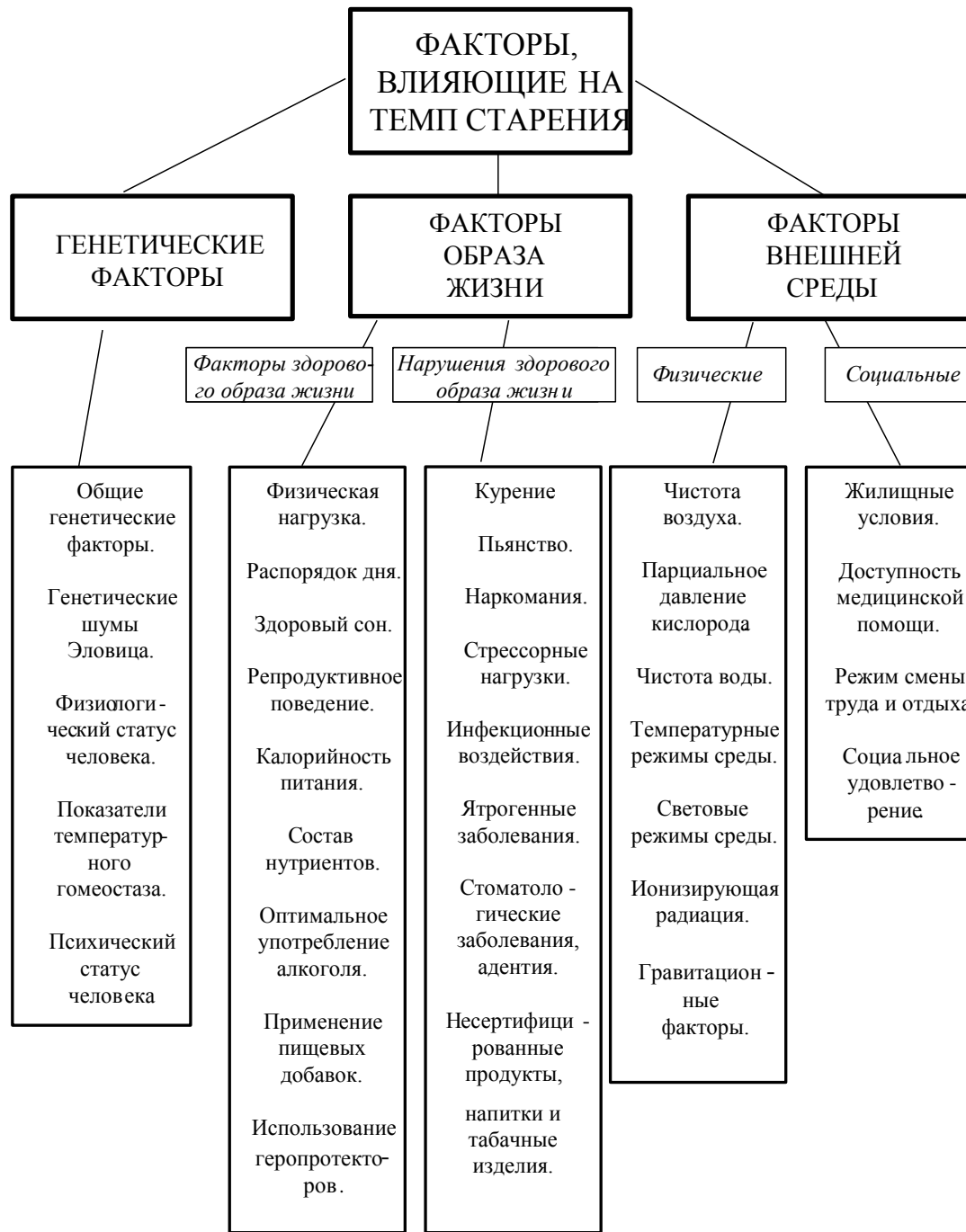
$$H(x) = H_0 \exp \left[- \int_0^x R(z) dz \right],$$

При здоровом старении темп старения $R(z) = \beta(z)W(z)$ уменьшается, а гомеостатическая способность снижается в минимальной степени, что приводит к увеличению продолжительности жизни. Здесь $\beta(z)$ – оксидативная уязвимость, а $W(z)$ – темп потребления кислорода.



РЕЗЕРВЫ ДОЛГОЛЕТИЯ





Благодарю за внимание.

