

УДК 612.6

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТАРЕНИЯ И ГИБЕЛИ ЖИВОТНЫХ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ТЕОРИИ НАДЕЖНОСТИ

Л. А. ГАВРИЛОВ, Н. С. ГАВРИЛОВА, Л. С. ЯГУЖИНСКИЙ

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Показано, что применение теории надежности позволяет объяснить основные закономерности старения и гибели животных: уравнение Гомпертца — Макегама, компенсационный эффект и уменьшение числа функционирующих элементов с возрастом. Установлена справедливость уравнения Гомпертца — Макегама для людей (на примере 86 популяций), а также линейных крыс (19 популяций), домашних мух и дрозофил. Предложен новый способ линеаризации статистических данных по смертности животных, позволивший строго доказать существование компенсационного эффекта у людей и точно определить возрастной диапазон, в котором выполняется уравнение Гомпертца — Макегама.

В последнее время математическое моделирование стало широко применяться для выяснения механизмов старения животных (Brown, Forbes, 1975; Эмануэль, 1975; Антомонов, 1977; Гаврилов, 1978) и оценки перспективности воздействий, увеличивающих продолжительность жизни (Дубина, Разумович, 1975; Эмануэль и др., 1976). С другой стороны, накоплен большой статистический и экспериментальный материал, на основании которого стало возможным сформулировать количественные критерии для проверки математических теорий старения. Цель данной работы — выяснение общебиологических закономерностей старения и гибели животных и их объяснение с позиции теории надежности.

АНАЛИЗ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ СТАРЕНИЯ И ГИБЕЛИ ЖИВОТНЫХ

Уравнение Гомпертца — Макегама. Вероятность смерти животного в течение заданного отрезка времени (или смертность в достаточно большой популяции животных) зависит от возраста. В определенном возрастном интервале эта зависимость может быть описана следующей формулой, предложенной Гомпертцом и Макегамом (цит. по Стрелер, 1964; Боярский, 1974):

$$R_t = A + R_0 \exp(\alpha t), \quad (1)$$

где R_t — смертность животных (отношение числа погибших животных к их исходному числу) возраста t в течение заданного отрезка времени, A , R_0 и α — константы для данного биологического вида и заданных постоянных условий существования. Переменная часть уравнения Гомпертца — Макегама отражает экспоненциальное увеличение смертности с возрастом, обусловленное старением животных. Величина A характеризует смертность животных, не зависящую от возраста (например, несчастные случаи). Для лабораторных животных константой A иногда можно пренебречь, и в этом случае логарифм смертности линейно увеличивается с возрастом животных: комаров (Briegel, Kaiser, 1973), дрозофил (Стрелер, 1964; David et al., 1975), мышей (Kunstyr, Leuenberger,

1975), крыс (Дубина, Разумович, 1975) и лошадей (Стрелер, 1964). На рис. 1 приведена зависимость логарифма смертности от возраста домашних мух, которая также оказалась линейной. У людей практически линейное увеличение логарифма смертности с возрастом наблюдается обычно с 35 лет (Стрелер, 1964; Дубина, Разумович, 1975), когда константа A становится пренебрежимо малой по сравнению со смертностью, зависящей от возраста. Для случаев, когда величиной A пренебрегать нельзя, нами был разработан следующий метод линеаризации

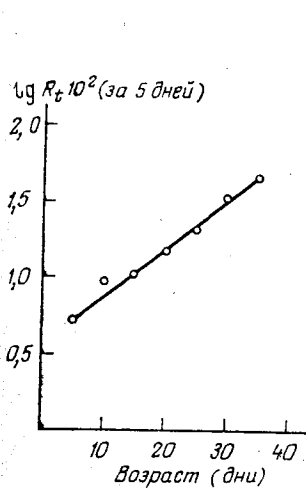


Рис. 1

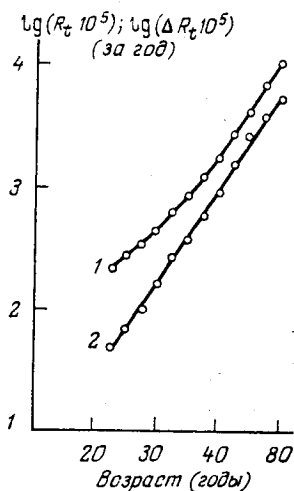


Рис. 2

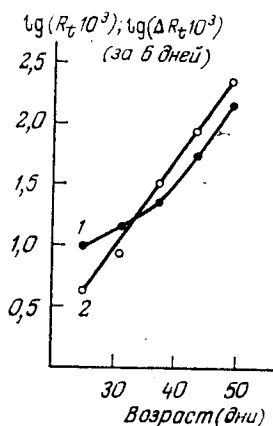


Рис. 3

Рис. 1. Зависимость логарифма смертности от возраста домашних мух, *Musca domestica*. Построено на основании опубликованной таблицы выживания 3875 самок; значения смертности рассчитаны нами для 5-дневных интервалов времени (Rockstein, Lieberman, 1959)

Рис. 2. Зависимость логарифма смертности $\lg (R_t \cdot 10^5)$ (1) и логарифма приращения смертности $\lg (\Delta R_t \cdot 10^5)$ (2) от возраста людей. Построено на основании статистических данных по смертности женщин США в 1939—1941 гг., опубликованных в ежегоднике ООН, где приведены значения смертности для годового интервала времени (Demographic Yearbook, 1961)

Рис. 3. Зависимость логарифма смертности $\lg (R_t \cdot 10^3)$ (1) и логарифма приращения смертности $\lg (\Delta R_t \cdot 10^3)$ (2) от возраста дрозофил, *Drosophila melanogaster*. Построено на основании опубликованной таблицы выживания 2400 самок; значения смертности рассчитаны нами для 6-дневных интервалов времени (Hall, 1969)

экспериментальных данных, основанный на исключении величины A из уравнения (1):

$$\ln \Delta R_t = \ln (R_{t+\Delta t} - R_t) = \alpha t + \ln [R_0 (\exp \{\alpha \Delta t\} - 1)]. \quad (2)$$

Из этого уравнения следует, что если $\Delta t = \text{const}$, то $\ln \Delta R_t$ линейно увеличивается с возрастом животных. На рис. 2 приведены зависимости логарифмов смертности ($\lg R_t$) и приращения смертности ($\lg \Delta R_t$) от возраста людей. Можно заметить, что только во втором случае наблюдается хорошая линейная зависимость; это означает, что увеличение смертности с возрастом описывается уравнением (1), причем A не равно нулю. Аналогичный вывод получается при исследовании смертности дрозофил (рис. 3). Таким образом, предложенный нами метод линеаризации данных по смертности животных позволил более точно определить диапазон возрастов, в котором выполняется уравнение Гомперца — Макегамы. Обработав этим методом статистические данные по смертности людей, опубликованные в ежегодниках ООН (Demographic Yearbook, 1961; 1966; 1974), мы обнаружили, что в ряде случаев урав-

Значения коэффициентов R_0 и α для людей (мужчины), рассчитанные на основании статистических данных, опубликованных в ежегодниках ООН (Demographic Yearbook, 1961; 1966; 1974)

Страна	Годы	$\alpha \cdot 100, 1/\text{год}$	$\lg(R_0 \cdot 10^6)$ за год	Возрастной диапазон линеаризации (годы)
Мексика	1970	6,22	2,43	25—80
Бразилия	1960—1970	7,60	2,12	35—70
Малагаскар	1972	7,64	2,18	30—70
Финляндия	1950—1951	7,68	1,48	40—80
США	1939—1941	7,73	1,40	35—80
Испания	1940	8,00	1,44	35—80
Канада	1970—1972	8,03	1,20	40—80
Корея	1970	8,13	1,95	35—70
Шотландия	1950—1952	8,21	1,30	40—80
Австралия	1946—1948	8,24	1,23	40—80
»	1965—1967	8,28	1,21	40—80
Венесуэла	1965—1970	8,49	1,80	35—65
Бельгия	1946—1949	8,55	1,12	35—80
Англия и Уэльс	1950—1952	8,70	1,11	40—80
Новая Зеландия	1960—1962	8,72	1,04	40—80
Дания	1971—1972	8,72	0,97	35—80
Бельгия	1968—1972	8,74	1,05	35—80
Новая Зеландия	1950—1952	8,74	1,02	40—80
Канада	1945	8,77	0,99	35—80
Португалия	1971	8,80	1,78	30—70
Коста Рика	1962—1964	8,82	0,91	30—80
Австрия	1949—1951	8,82	1,04	35—80
Италия	1970—1972	8,87	0,95	35—80
Франция	1950—1951	9,01	1,00	30—80
»	1952—1956	9,01	0,98	30—80
Англия и Уэльс	1930—1932	9,17	0,97	30—75
Испания	1950	9,21	0,92	40—80
ГДР	1952—1953	9,30	0,87	40—80
Египет	1960	9,32	0,87	30—80
Дания	1951—1955	9,37	0,76	40—80
Швеция	1936—1940	9,39	0,80	40—80
Япония	1956	9,48	0,87	40—80
Египет	1946—1949	9,54	0,87	35—80
Португалия	1939—1942	9,55	0,87	35—75
Нидерланды	1947—1949	9,64	0,66	40—80
Ирландия	1965—1967	9,65	0,74	30—80
Шотландия	1930—1932	9,65	0,82	40—75
Норвегия	1971—1972	9,66	0,64	30—80
Ирландия	1940—1942	9,70	0,73	25—75
Швеция	1972	9,72	0,60	30—80
»	1959	9,74	0,62	40—80
Италия	1950—1953	9,89	0,66	25—80
Япония	1971	9,90	0,62	30—75
Дания	1936—1940	10,01	0,62	30—75
Норвегия	1945—1948	10,26	0,39	35—80
Гонконг	1971	11,74	0,32	30—55

нение Гомпертца — Макегама выполняется с 25 до 85 лет (популяции женщин: США, 1939—1941 гг.; Канада, 1945 г. и 1970—1972 гг.; Франция, 1950—1951 гг.; Австралия, 1965—1967 гг.; Финляндия, 1950—1951 гг.; популяции мужчин: Мексика, 1970 г.; Италия, 1950—1953 гг.; во всех случаях коэффициент корреляции $r \geq 0,990$).

Необходимо отметить, что попытки предложить другие формулы для расчета зависимости смертности от возраста предпринимались неоднократно (Wolstenholme et al., 1959; Rosenberg et al., 1973; Эмануэль и др., 1976). Однако эти формулы либо описывали экспериментальные данные хуже, чем закон Гомпертца — Макегама (Atlan et al., 1976), либо имели более ограниченную область применения. Для проверки закона

Значения коэффициентов R_0 и α для крыс линии Вистар, рассчитанные на основании опубликованных таблиц выживания (Schlettwein-Gsell, 1970)

Год начала эксперимента	$\alpha \cdot 10^3$, 1/день	$\ln(R_0 \cdot 10^3)$ за 100 дней	Коэффициент корреляции	Возрастной диапазон линейризации (дни)
Самки				
1957	4,57	2,360	0,971	350—850
1960	4,52	2,163	0,993	50—1050
1965	4,80	2,516	0,987	250—850
1956	5,01	1,996	0,982	250—950
1959	5,09	1,760	0,987	350—950
1963	5,58	1,834	0,972	350—850
1961	6,02	1,273	0,990	250—850
1964	6,26	1,373	0,991	150—850
1962	6,66	0,754	0,994	250—850
Самцы				
1962	4,70	2,539	0,997	250—850
1958	4,99	2,379	0,993	350—850
1961	5,73	1,799	0,980	350—850
1959	5,81	2,064	0,992	50—650
1965	5,92	2,285	0,989	250—650
1964	5,92	1,870	0,986	150—750
1963	6,12	1,780	0,981	350—750
1957	6,32	2,165	0,994	250—650
1960	6,42	1,362	0,989	150—850
1956	6,55	2,023	0,999	50—550

Гомпертца — Макегама мы исследовали зависимость смертности от возраста в 111 популяциях людей, используя опубликованные статистические данные (Demographic Yearbook, 1961; 1966; 1974). Оказалось, что в 86 случаях наблюдается хорошая линейная зависимость $\lg \Delta R_t$ от возраста ($r \geq 0,990$, каждая зависимость содержала 6—12 точек с интервалом между точками в 5 лет; в остальных 25 случаях $r > 0,94$). Из этих 86 популяций 46 перечислены в табл. 1 (мужчины), а остальные 40 соответствуют популяциям женщин (Чили, 1969 г.; США, 1972 г.; Австрия, 1952 г.; Нидерланды, 1973 г., а также популяции, аналогичные популяции мужчин, перечисленным в табл. 1, за исключением следующих: Мадагаскар, 1972 г.; Португалия, 1971 г.; Коста Рика, 1962—1964 гг.; Испания, 1950 г.; Египет, 1960 г.; Ирландия, 1940—1942 гг. и 1965—1967 гг.; Швеция, 1959 г.; Дания, 1936—1940 гг.; Гонконг, 1971 г.). Исследовав зависимость смертности от возраста линейных крыс (20 популяций), мы обнаружили, что $\ln R_t$ линейно увеличивается с возрастом (в 19 популяциях $r > 0,97$, см. табл. 2; в одном случае $r = 0,94$). Эти факты позволяют сделать вывод, что уравнение Гомпертца — Макегама является важнейшей эмпирической закономерностью, с которой прежде всего должна согласовываться любая теория старения.

Существование универсального закона гибели животных при огромном многообразии непосредственных причин смерти заставляет думать, что эти причины на самом деле являются всего лишь случайными проявлениями закономерного снижения надежности организма с возрастом.

Компенсационный эффект. В 1960 г. Стрелер и Милдван (Strehler, Mildvan, 1960) обнаружили, что между коэффициентами R_0 и α в уравнении Гомпертца — Макегама (1) существует следующая корреляция:

$$\ln R_0 = M - B\alpha, \quad (3)$$

где M и B — константы для данного биологического вида. Эта зависимость была установлена для людей сравнением величин R_0 и α в странах с различным жизненным уровнем. Отметим, однако, что коэффи-

коэффициенты R_0 и α определялись авторами графически при визуальном проведении прямых линий в координатах логарифм смертности — возраст (Strehler, Mildvan, 1960), т. е. эти коэффициенты были определены весьма субъективно, а величину A авторы вообще не учитывали. Последнее обстоятельство особенно важно, поскольку линеаризация в использованных авторами координатах должна приводить к завышенным значениям R_0 и заниженным значениям α , причем эти отклонения увеличиваются с ростом A . Поэтому обратная корреляция могла иметь тривиальное объяснение, а именно: она вызвана тем, что для разных стран величина A разная. С учетом этих замечаний, а также того, что до последнего времени обратная корреляция никем не была проверена и подтверждена, становится ясно, что предложение Стрелера считать ее критерием оценки теорий старения (Стрелер, 1964) в настоящее время не может быть принято без строгой проверки.

Для проверки описанной Стрелером и Милдваном обратной корреляции нами была проведена линеаризация статистических данных в координатах логарифм приращения смертности — возраст и методом наименьших квадратов определены значения α и $\ln \Delta R_0$ (см. уравнение 2). Величина $\ln R_0$ была рассчитана по формуле, вытекающей из уравнения (2): $\ln R_0 = \ln \Delta R_0 - \ln \{ \exp \{ \alpha \Delta t \} - 1 \}$, где $\Delta t = 5$ лет, так как статистические данные о смертности различных возрастных групп населения приведены с интервалом в 5 лет. Таким образом, нам удалось исключить влияние величины A и определить истинные значения R_0 и α . Из полученных нами 56 пар значений R_0 и α были отобраны 46 пар, у которых ошибка для величины α была менее 10% при доверительной вероятности $P = 0,95$ (см. табл. 1). Обработав эти данные, мы обнаружили, что между логарифмом R_0 и α действительно существует обратная корреляция (число точек $n = 46$, $r = -0,88$, $P > 0,99$). Однако оказалось, что значения констант M ($0,2 \pm 0,8$ за год) и B (104 ± 9 лет) существенно отличаются от значений соответствующих констант, рассчитанных нами на основании 32 пар значений R_0 и α , приведенных в работе Стрелера и Милдвана (1960): $M = -2,7 \pm 0,3$ за год; $B = 74 \pm 3$ года (в обоих случаях обрабатывались данные по смертности мужчин). Как выяснится позднее, это различие является чрезвычайно важным при обсуждении математических теорий старения. Обработка статистических данных по смертности женщин также выявила достоверную обратную корреляцию ($n = 40$, $r = -0,91$, $P > 0,99$).

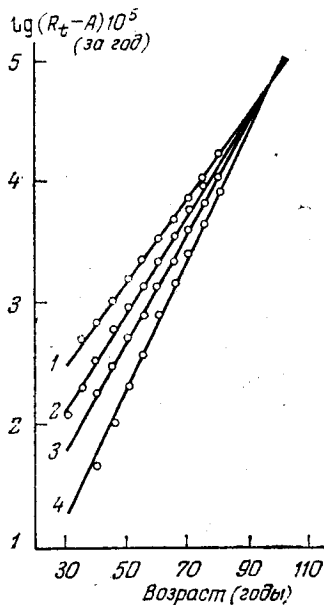
Для использования обсуждаемой зависимости в качестве критерия оценки математических теорий старения необходимо знать, насколько эта зависимость универсальна. К сожалению, сообщения о существовании данной корреляции у лабораторных животных — крыс (Дубина, Разумович, 1975) и дрозофил (David et al., 1975) были основаны на сравнении всего двух пар значений R_0 и α , т. е. в обоих случаях эта зависимость была недостоверной. Мы попытались выяснить, существует ли достоверная обратная корреляция между $\ln R_0$ и α у лабораторных крыс, используя опубликованные таблицы выживания крыс линии Вистар (Schlettwein-Gsell, 1970). Рассчитав значения R_0 и α (табл. 2), мы обнаружили, что между этими коэффициентами действительно существует обратная корреляция как у самок ($n = 9$, $r = -0,94$, $P > 0,99$), так и у самцов ($n = 10$, $r = -0,68$, $P > 0,95$), а также у обоих полов вместе ($n = 19$, $r = -0,68$, $P > 0,99$). Следовательно, изучаемая зависимость наблюдается не только у людей, но и в генетически однородных популяциях крыс.

Необходимо отметить, что обратная корреляция имеет простой и важный геометрический смысл. На основании уравнения Гомпертца — Макегама (1) можно записать: $\ln(R_t - A) = \ln R_0 + \alpha t$. Сопоставляя это уравнение с уравнением (3), получаем:

$$\ln(R_t - A) = M + \alpha(t - B).$$

Таким образом, для данного биологического вида независимо от условий существования все прямые в координатах: $\ln(R_t - A)$ — возраст, имеют одну общую точку пересечения, координаты которой соответствуют значениям коэффициентов M и B уравнения (3) (см. рис. 4). Практически это означает, что с увеличением возраста животных смертность, обусловленная старением, все меньше зависит от условий жизни и все в большей степени определяется возрастом животных. Относительная независимость смертности от условий жизни в популяциях старых жи-

Рис. 4. Зависимость логарифма смертности, обусловленной старением $[\lg(R_t - A) \cdot 10^5]$, от возраста людей. 1 — Испания, 1940 г. (мужчины), $A = 3,71 \cdot 10^{-3}$; 2 — Англия и Уэльс, 1930 г. (мужчины), $A = 2,18 \cdot 10^{-3}$; 3 — Япония, 1956 г. (женщины), $A = 1,43 \cdot 10^{-3}$; 4 — Норвегия, 1945 г. (женщины), $A = 2,42 \cdot 10^{-3}$. Построено на основании статистических данных, опубликованных в ежегодниках ООН; значения R_t и A рассчитаны для годового интервала времени (Demographic Yearbook, 1961; 1966; 1974)



вотных вызвана тем, что изменения R_0 и α взаимно компенсируют друг друга, т. е. обратная корреляция имеет смысл компенсационного эффекта.

Уменьшение числа функционирующих элементов. Другая важная закономерность старения животных заключается в том, что с возрастом в организме происходит уменьшение числа функционирующих элементов — клеток и клеточных комплексов (например, нефронов) (Shock, 1960; Стрелер, 1964; Чеботарев и др., 1969; Фролькис, 1975). Это уменьшение в разных участках тканей людей, крыс, мышей и пчел обычно хорошо описывается линейной зависимостью, а потеря, как правило, не превышает 30% от исходного числа элементов (Стрелер, 1964; Vietow, 1971). Общее число функционирующих клеток в организме человека тоже практически линейно уменьшается с возрастом (Anderson, Langhan, 1959; Никитин и др., 1975). Снижение функциональной способности многих систем стареющего организма также происходит медленно и почти линейно (Shock, 1960; Стрелер, 1964).

Имеются основания считать, что уменьшение числа функционирующих элементов является основной или даже единственной причиной некоторых возрастных изменений. По данным Шока (Shock, 1960), снижение интенсивности основного обмена с возрастом вызвано не нарушениями в энергетическом обмене, а уменьшением количества функционирующих клеток. Это мнение разделяется другими исследователями (Дубина, Разумович, 1975). Аналогичный результат был получен при исследовании возрастных изменений обмена белков в организме человека: оказалось, что никакого уменьшения интенсивности синтеза и распада белков не происходит, если при расчетах учесть потерю клеток (Winterger et al., 1976). Снижение мочеобразовательной функции почек старых людей также вызвано главным образом уменьшением числа, а

не функциональной активности нефронов (Чеботарев и др., 1969). Таким образом, в ряде случаев функционирование элементов в стареющем организме описывается принципом «все или ничего», т. е. элемент либо работает нормально, либо не функционирует совсем. Необходимо, однако, подчеркнуть, что этот принцип нельзя считать универсальной закономерностью старения животных.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТАРЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

Для объяснения рассмотренных выше закономерностей старения и гибели животных мы попытались использовать математический аппарат теории надежности. Перспективность этого подхода была показана ранее (Гаврилов, 1977, 1978). Предлагаемая нами математическая модель старения заключается в следующем.

1. Предположим, что увеличение смертности с возрастом в конечном итоге вызвано снижением надежности только одной системы организма. Отказ этой жизненно важной системы вызывает целый каскад зависимых отказов других систем организма, поэтому непосредственных причин смерти существует много. Пусть X — вероятность отказа жизненно важной системы (вероятность события X), а A — вероятность гибели животного от других причин, не зависящих от отказа жизненно важной системы (вероятность события A). Смерть наступает только в том случае, если произойдет хотя бы одно из этих двух событий. Следовательно, вероятность смерти равна: $R_t = P(A+X) = A + (1-A)X$, где только X зависит от возраста.

2. Допустим, что жизненно важная система состоит из N элементов, которые соединены параллельно в смысле теории надежности, т. е. отказ системы наступает только тогда, когда отказывают все входящие в систему элементы. Примером такой системы может служить ткань, состоящая из небольшого числа клеток (например, секреторных), выполняющих одну и ту же функцию. Предположим также, что элементы жизненно важной системы обладают следующими свойствами:

а) элементы отказывают независимо друг от друга, т. е. отказ любой группы элементов не изменяет надежности других элементов;

б) после отказа элементы восстанавливаются, причем время восстановления пренебрежимо мало по сравнению с временем их безотказной работы, и поэтому можно считать, что восстановление происходит мгновенно. Примером такого восстанавливаемого отказа может быть состояние рефрактерности элементов нервной или мышечной ткани. Другим примером восстанавливаемого отказа можно считать фазу восстановления секреторных клеток желез гранулярного типа (пипофиза, поджелудочной и парашитовидных желез, мозгового слоя надпочечников и т. д.) (Антомонов, 1977);

в) вероятность восстанавливаемого отказа одинакова для всех элементов и равна P .

На основании этих предположений можно записать: $X = P^N$, поэтому вероятность смерти животного равна:

$$R_t = A + (1 - A)P^N. \quad (4)$$

3. Известно, что уменьшение числа функционирующих элементов с возрастом, начиная с некоторого возраста t_0 , происходит линейно:

$$N = N_0 - k(t - t_0). \quad (5)$$

Сопоставляя уравнения (4) и (5), получаем, что смертность является экспоненциальной функцией возраста:

$$R_t = A + (1 - A)P^{(N_0 + kt_0) - kt} \exp\left(kt \cdot \ln \frac{1}{P}\right). \quad (6)$$

Данное уравнение превращается в закон Гомпертца — Макегама, если P не зависит от возраста животного. Постоянство P означает, что качество работы элементов жизненно важной системы не меняется с возрастом, а увеличение смертности вызвано уменьшением числа этих элементов. Полученный вывод хорошо согласуется с экспериментальными данными о том, что в ряде случаев функционирование элементов в стареющем организме описывается принципом «все или ничего», т. е. элемент либо работает нормально, либо не функционирует совсем (см. выше).

4. Согласно данной модели, $R_0 = (1-A)^{P(N_0+kt_0)}$, а $\alpha = -k \ln P$, т. е. величины R_0 и α связаны через параметр P , что позволяет найти $\ln R_0$ как явную функцию α :

$$\ln R_0 = \ln(1-A) - \left(\frac{N_0}{k} + t_0 \right) \alpha. \quad (7)$$

Полученное уравнение превращается в эмпирическую обратную корреляцию (3), если величины k , t_0 и $\ln(1-A)$ практически не зависят от условий жизни. Постоянство k и t_0 означает, что улучшение условий существования не оказывает заметного влияния на скорость потери жизненно важных элементов и на возраст, когда эта потеря начинается, а наблюдаемое при этом увеличение продолжительности жизни вызвано повышением качества работы оставшихся элементов. Этот вывод хорошо согласуется с представлением, что уменьшение числа клеток с возрастом обусловлено запрограммированным снижением темпов физиологической регенерации вследствие дифференцировки клеток (Стрелер, 1964; Гаврилов, Гаврилова, 1978).

Практическое постоянство $\ln(1-A)$ объясняется тем, что величина A очень мала по сравнению с единицей и в случае людей не превышает 0,01 за год. Поэтому величина $M = \ln(1-A)$ меняется в пределах от 0 до -0,01, что находится за пределами точности измерений. Можно, однако, проверить, действительно ли коэффициент M близок к нулю. Расчет этого коэффициента на основании данных Стрелера и Милдвана (Strehler, Mildvan, 1960) дал значение $M = -2,7 \pm 0,3$ (см. выше), что противоречит предлагаемой модели старения животных. Этот факт заставил нас более тщательно проверить достоверность данных Стрелера и Милдвана, в результате чего была обнаружена допущенная авторами ошибка. Новый расчет подтвердил правильность предсказания математической модели: $M = 0,2 \pm 0,8$.

5. Сопоставляя уравнение (7) с эмпирической закономерностью (3), можно записать:

$$\frac{k}{N_0} = \frac{1}{B - t_0}.$$

Данное уравнение позволяет оценить относительную скорость гибели элементов жизненно важной системы (в процентах от числа элементов в возрасте t_0). Нами было рассчитано, что в случае человека $B = 104 \pm 9$ лет. Принимая для человека $-0,75$ лет $\leq t_0 \leq 25$ лет (поскольку гибель элементов может начинаться еще в антенатальном периоде, а с 25 лет уже выполняется уравнение Гомпертца — Макегама), получаем, что в год он теряет 0,9—1,4% жизненно важных элементов. Экспериментально установлено, что у человека скорость потери клеток в 8-м и 9-м грудных спинальных ганглиях, обонятельном нерве, верхней височной и предцентральной мозговых извилинах составляет 0,6—1,6% за год от числа соответствующих клеток в возрасте 30—45 лет (Vuetow, 1971). Таким образом, рассчитанная скорость гибели элементов жизненно важной системы практически совпадает с имеющимися данными о гибели клеток в некоторых участках нервной системы человека.

В заключение считаем своим приятным долгом выразить благодарность В. П. Скулачёву, М. В. Гусеву, К. А. Никитиной, В. Д. Юзеевой и всем участникам семинара отдела биоэнергетики МГУ за ценные критические замечания, высказанные при обсуждении статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Антомонов Ю. Г. 1977. Моделирование биологических систем. Киев, «Наука и техника».
- Боярский А. Я. 1974. Курс демографии. М., «Статистика».
- Гаврилов Л. А. 1977. Материалы VIII конференции молодых ученых биофака МГУ.— 1978. Докл. АН СССР, 238, № 2, 490.
- Гаврилов Л. А., Гаврилова Н. С. 1978. Успехи соврем. биол., 85, № 2, 267.
- Дубина Т. Л., Разумович А. Н. 1975. Введение в экспериментальную геронтологию. Минск, «Наука и техника».
- Никитин В. Н., Аршавский И. А., Кольцова М. М., Лауэр Н. В., Маркосян А. А., Фролькис В. В., Гунько М. В. 1975. Возрастная физиология. Л., «Наука».
- Стрелер Б. 1964. Время, клетки и старение. М., «Мир».
- Фролькис В. В. 1975. Старение и биологические возможности организма. М., «Наука».
- Чеботарев Д. Ф., Маньковский Н. Б., Фролькис В. В. 1969. Основы геронтологии. М., «Медицина».
- Эмануэль Н. М. 1975. Изв. АН СССР. Сер. биол., № 4, 503.
- Эмануэль Н. М., Обухова Л. К., Бунто Т. В., Дьякова В. В. 1976. Изв. АН СССР. Сер. биол., № 6, 789.
- Anderson E. C., Langhan W. H. 1959. Science, 130, 713.
- Atlan H., Miquel J., Helmle I. C., Dolkas C. B. 1976. Mechan. Ageing Develop., 5, 371.
- Briegleb H., Kaiser C. 1973. Gerontologia, 19, 240.
- Brown K. S., Forbes W. F. 1975. J. Gerontol., 30, 513.
- Buetow D. E. 1971. In: Cellular and Molecular Renewal in the Mammalian Body, New York—London, Acad. Press, 87.
- David J., Cohet Y., Fouillel P. 1975. Exptl Gerontol., 10, 17.
- Demographic Yearbook, United Nations, New York, 1961. 13, 642.— 1966. Ibid., 18, 584.— 1974. Ibid., 26, 1038.
- Hall J. C. 1969. Exptl Gerontol., 4, 207.
- Kunstyr I., Leuenberger H.-G. W. 1975. J. Gerontol., 30, 157.
- Rockstein M., Lieberman H. M. 1959. Gerontologia, 3, 23.
- Rosenberg B., Kemeny G., Smith L. G., Skurnick I. D., Bandarsky M. J. 1973. Mechan. Ageing Develop., 2, 275.
- Schleitwein-Gsell D. 1970. Gerontologia, 16, 111.
- Shock N. W. 1960. In: The Biology of Aging, Washington, 258.
- Strehler B. L., Mildvan A. S. 1960. Science, 132, 14.
- Winterer J. C., Steffee W. P., Davy W., Perera A., Uauy R., Scrimshaw N. S., Young V. R. 1976. Exptl Gerontol., 11, 79.
- Wolstenholme G. E. W., Maeve O'Connoz B. A. 1959. Ciba Foundation Colloquia on Ageing, v. 5, The Lifespan of Animals, London.

Статья поступила в редакцию
17.XI.1977

THE MAIN REGULARITIES OF ANIMAL AGING AND DEATH VIEWED IN TERMS OF THE RELIABILITY THEORY

L. A. GAVRILOV, N. S. GAVRILOVA, L. S. YAGUZHINSKY
State university of Moscow

Summary

Application of the theory of reliability makes it possible to explain empirical regularities of animal aging and death: Gompertz—Makeham equation, compensation effect, and decrease in a number of functioning elements with age. The following conclusions are drawn: increase in mortality rate with age is due to a decrease in the number of functioning elements in the organism rather than to deterioration of their work; increase in the life duration under better conditions depends not on a decrease in the death rate of the elements of the essential system but on a higher efficiency of the work of the remaining elements. A new method is suggested for linearization of experimental data according to mortality rate; the validity of Hompertz—Makeham equation and compensation effect for men and linear rats proved.