

УДК 656.001.57
МРНТИ 76.01.77

<https://doi.org/10.55452/1998-6688-2024-21-4-124-135>

^{1,2*}**Сулейменова М.У.**,
магистр математики, ORCID ID: 0009-0003-8553-5353,
e-mail: madekin940@gmail.com
^{2,3}**Мананова А.К.**,
магистр прикладной математики и информатики, ORCID ID: 0000-0003-1548-7061,
e-mail: mananova.a.k.math@gmail.com
⁴**Шоманов А.С.**,
PhD, ORCID ID: 0000-0001-8253-7474,
e-mail: adai.shomanov@nu.edu.kz
⁵**Симинг Ч.**,
PhD, ORCID ID: 0000-0002-2690-3588,
e-mail: simingchen3@gmail.com

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

²Международный университет информационных технологий, г. Алматы, Казахстан

³Академия гражданской авиации, г. Алматы, Казахстан

⁴Назарбаев университет, г. Астана, Казахстан

⁵Фуданьский университет, г. Шанхай, Китайская Народная Республика

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ

Аннотация

Сердечно-сосудистое старение представляет собой значительную угрозу здоровью и качеству жизни людей, особенно в возрасте 65 лет и старше. В данной статье представлен способ прогнозирования сердечно-сосудистого старения с использованием математического моделирования. Разработанная модель объединяет различные физиологические и поведенческие факторы, включая артериальное давление, уровень холестерина, индекс массы тела, курение, физическую активность и алкоголь. Модель основана на применении методов итерации и Рунге Кутты, что позволяет описывать динамическое взаимодействие этих факторов во времени. Валидация модели проводилась на основе данных клинических исследований здоровья пожилых пациентов. Результаты показывают, что модель обладает высокой точностью в прогнозировании прогрессии сердечно-сосудистого старения и позволяет выявлять пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Предложенный способ прогнозирования может стать ценным инструментом для врачей, помогая разрабатывать персонализированные стратегии профилактики и вмешательства в гериатрии, что, в свою очередь, может улучшить результаты лечения и продлить здоровую жизнь пациентов. В будущем планируется дальнейшее уточнение параметров модели и расширение ее применения на более широкие популяции.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое старение, прогнозирование, математическое моделирование, пожилые пациенты, физиологические факторы, дифференциальные уравнения.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди пожилых людей во всем мире. С возрастом риск развития ССЗ значительно увеличивается, что делает раннее выявление и прогнозирование прогрессии сердечно-сосудистого старения особенно важным. Современные методы диагностики и лечения спо-

собны значительно улучшить качество жизни пациентов, однако для оптимизации лечебных стратегий необходимо понимать, как различные физиологические и поведенческие факторы влияют на процесс старения сердечно-сосудистой системы. Согласно проведенным мировым исследованиям, выявлена корреляция между старением и многими факторами, такими как образ жизни, питание, полиморфизм генов, иммунное воспаление, эндотелиальная дисфункция и прочее. Однако выявление связи между этими факторами у лиц, подверженных ускоренному старению сердечно-сосудистой системы, в популяции Казахстана все еще требует проведения дополнительных научных исследований.

Математическое моделирование представляет собой мощный инструмент для анализа сложных биологических систем и прогнозирования их динамики. В последние годы методы математического моделирования стали активно использоваться в медицине для изучения различных заболеваний и разработки индивидуализированных подходов к лечению. В частности, модели, основанные на дифференциальных уравнениях и вероятностных методах, позволяют учитывать множественные взаимодействующие факторы и делать долгосрочные прогнозы.

Целью данной работы является разработка и валидация математической модели для прогнозирования сердечно-сосудистого старения у пациентов в возрасте 65 лет и старше. Модель учитывает такие ключевые факторы, как артериальное давление, уровень холестерина, индекс массы тела, курение, физическая активность и генетические предрасположенности. Использование этой модели позволит не только предсказать прогрессию сердечно-сосудистого старения, но и выявить пациентов с повышенным риском развития ССЗ, что откроет новые возможности для профилактики и раннего вмешательства.

Прогнозирование сердечно-сосудистого старения пациентов в возрасте 65 лет и старше представляет собой важную задачу, позволяющую улучшить профилактику и лечение этих заболеваний. Математические модели играют ключевую роль в понимании и прогнозировании процессов старения сердечно-сосудистой системы, предоставляя инструменты для анализа сложных биологических и клинических данных. В этом разделе представлен обзор некоторых работ в литературе, посвященных анализу существующих математических моделей, которые используются для прогнозирования сердечно-сосудистого старения у пожилых пациентов.

Исследование [1] посвящено простой математической модели старения, основанной на системе автономных ОДУ первого порядка. Ключевое предположение модели заключается в отсутствии у организма внутренних часов, отсчитывающих хронологическое время на масштабе десятилетий. Вместо этого организм использует внутренние биологические факторы, обозначенные переменными $g_i(t)$, каждая из которых отсчитывает свое биологическое время t_i . В целом предложенная модель представляет собой простую и эффективную основу для систематизации экспериментальных данных о возрастных изменениях в различных биологических подсистемах организма. Даже в линейной аппроксимации параметры $\{a_i, b_{ij}\}$ позволяют количественно выявлять и структурировать причинно-следственные связи, значимые для процесса старения.

В статье [2] демонстрируется, как математические методы демографии могут быть использованы для изучения проблем старения на примере академической среды. В последние десятилетия университеты и колледжи обеспокоены старением преподавательского состава частично из-за убеждения, что наука – удел молодых. Исследования показывают, что научная продуктивность достигает пика в возрасте 40–45 лет, а затем снижается. В следующей детерминированной модели оптимального управления рассматриваются стратегии, направленные на поддержание высокого уровня научной продуктивности.

Однако в работе [3] для объяснения старения используется одномерная модель многоклеточной системы. Она позволяет изучить локальные режимы поведения отдельных клеток и глобальные режимы всей системы. На ранней стадии дифференцировки простое взаимодействие приводит к нормальным скоординированным паттернам. На поздней стадии сложное

взаимодействие вызывает хаотичные паттерны, указывающие на аномальное состояние. Отключение активности некоторых частей модели может преобразовать эти паттерны в нормальные, что напоминает программируемую гибель клеток. Со временем клетки теряют чувствительность к сигналам, что приводит к исчезновению активности, называемому самотерминацией и указывающему на старение. Потеря функции системы, ведущая к смерти, происходит из-за глобального сбоя, а не локального. А также в исследовании [4] рассматриваются сложные клеточные механизмы, характеризующие старение, с акцентом на два метаболических центра: mTOR и NAD⁺-зависимую деацетилазу SIRT1. Экспериментальные данные указывают на взаимодействие между этими путями, однако механизмы их взаимодействия остаются неясными. Авторы предлагают использовать вычислительное моделирование в сочетании с экспериментами для выяснения этих механизмов. Обсуждаются основные модели и представляется сокращенный путь реакции для моделирования. В заключение описываются ограничения вычислительного моделирования и возможности для будущих исследований в этой области. Авторы предлагают использовать вычислительное моделирование на основе экспериментальных данных для изучения этих взаимодействий. Основное ограничение подхода – необходимость точного набора параметров. Поэтому сначала следует моделировать хорошо изученные области, чтобы постепенно понять механизмы и разработать новые терапевтические методы для увеличения продолжительности здоровой жизни или замедления старения. Более того, в работе [5] предложена математическая модель, симулирующая влияние окружающей среды (ENV) на старение живых систем. Модель основана на концепции непрерывной адаптации биологической системы (BS) к ENV с момента рождения. Скорость адаптации рассматривается как конкуренция между двумя процессами – разрушением BS и рекомбинацией повреждений, определяемыми кинетикой автокаталитических химических реакций. Влияние ENV учитывается через параметры модели, которые в общем зависят от времени. Модель отражает правила термодинамики и геронтологии, а также типичные результаты медицинских экспериментов.

В работе [6] рассматриваются математические модели физиологического поведения, описывающие систему, возвращающуюся к исходному состоянию после возмущения через гомеостаз. Эти модели включают понятие «фатального предела» отклонения системы и его включение в модели. Автор приводит к выводу, что численные значения пределов зависят от других параметров, таких как время восстановления и коэффициенты связи, и могут быть экспериментально измерены. Обсуждаются возрастные изменения параметров и вывод параметров смертности, таких как параметры Гомпертца, из экспериментальных данных.

В работе [7] представлена математическая модель, описывающая процесс пролиферативного старения клеток в культуре. Основанная на гипотезе о повреждении ДНК как причине старения клеток модель способна объяснить как ограниченный, так и неограниченный пролиферативный потенциал как нормальных, так и трансформированных клеток *in vitro*. Согласно модели, судьба клеточной популяции зависит от двух противодействующих факторов: скорости пролиферации делимых клеток и скорости накопления повреждений генов. Компьютерные моделирования демонстрируют согласование с экспериментальными данными в общих чертах.

А также исследование [8] разрабатывает модель, связывающую степень ухудшения здоровья в возрасте с вероятностью смерти от определенной причины. Цель – создать индекс для оценки уровня здоровья и вероятности смерти. Модель расширяет работу Симмса (1942) и включает параметры R и S, которые зависят от физиологических процессов, и пороговый уровень для оценки риска смерти. Анализ данных смертности в Онтарио с использованием методов максимального правдоподобия показывает хорошее соответствие теоретических и наблюдаемых уровней смертности.

Основные понятия

Авторами на базе 800 человек в возрасте 65 и старше изучено действие основных факторов, влияющих на старение сердечно-сосудистой системы. Обследуемые разделены на 3 возрастные группы согласно классификации ВОЗ: 60–74 года – пожилой ($n=395$), 75–89 лет – старческий ($n=284$), 90 лет и старше – возраст долгожителей ($n=10$). Таковыми являются пол пациента, вредные привычки в виде курения и употребления алкоголя; социальный статус и образование, уровень холестерина (ОХС) в крови; ожирение и повышение индекса массы тела (ИМТ); повышенное артериальное давление (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС); наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН). Всем респондентам проведено анкетирование по 4 стандартным вопросам. Поэтому мы решили создать математическую модель для прогнозирования сердечно-сосудистого старения по общеклиническим данным.

Для создания математической модели выбранные следующие параметры как биомаркеры исследования сердечно-сосудистого старения и социальные статусы респондентов:

ch – холестерин (ОХС), ммоль/л;

Pr – давление (АГ), мм. рт. ст.;

W – индекс массы тела (ИМТ), кг/м²;

Px – постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), 1/с. (количество ударов сердца в минуту);

X – хроническая сердечная недостаточность (ХСН);

G – пол;

S – курение;

E – образование;

A – алкоголь;

I – ишемическая болезнь сердца (ИБС);

$a_1, b_1, c_1, d_1, a_2, b_2, c_2, d_2, a_3, b_3, c_3, d_3$ – постоянные.

Данные маркеры выбраны как лучшие результаты вычисления коэффициента корреляции Пирсона по статистическим данным биомаркеров экспериментируемых пациентов:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}}. \quad (1)$$

Для оптимизации процесса моделирования все выбранные биомаркеры были приведены к безразмерному виду на этапе вычисления корреляции. Нормализация каждого параметра была выполнена путем деления его значений на максимальное значение в выборке, что привело к преобразованию диапазона значений в интервал $[0;1]$. Это позволяет сравнивать и анализировать параметры с различными единицами измерения на единой шкале, что повышает эффективность и точность моделирования процесса старения.

Материалы и методы

Для пациентов в интервале возраста 65–74 года можно математически предположить их сердечно-сосудистое старение следующим образом:

$$\frac{dx}{dt} = a_2 \cdot Px(x, t) \cdot S(x, t) + b_2 \cdot Px(x, t) \cdot A(x, t) + c_2 \cdot I(x, t) \cdot S(x, t) + d_2 \cdot Pr(x, t) \cdot S(x, t). \quad (2)$$

где x – степень сердечно-сосудистого старения пациентов в возрасте 65–74 года, которая является безразмерной величиной, нормализованной в диапазоне $[0;1]$, где 0 соответствует от-

сутствию признаков сердечно-сосудистого старения, а 1 – максимальной степени старения в рамках нашей модели. Переменные в правой части безразмерные и зависят от времени и влияют на степень старения (то есть имеют аргумент (x, t)). Это позволяет моделировать динамический процесс – старение, с учетом изменений во времени, сохраняя при этом простоту и универсальность модели. $\frac{dx}{dt}$ означает изменения степени преждевременного старения через t времени, a_2 – величина коэффициента корреляции взаимодействия постинфарктного кардиосклероза с курением, b_2 – величина коэффициента корреляции взаимодействия постинфарктного кардиосклероза с алкоголем, c_2 – величина коэффициента корреляции взаимодействия ишемической болезни сердца с курением, d_2 – величина коэффициента корреляции взаимодействия давления крови с курением. Произведения биомаркеров в (2) выбраны таким образом, что они показали лучшие связи в корреляции. Результаты корреляции Пирсона показали, что в этом интервале возрастов курение и употребление алкоголя может привести к заболеваниям сердца и к варьированию давления крови.

Сердечно-сосудистое старение для пациентов в интервале возрастов 75–89 можно описать как следующее дифференциальное уравнение:

$$\frac{dx}{dt} = a_3 \cdot Pr(x, t) \cdot S(x, t) + b_3 \cdot Pr(x, t) \cdot A(x, t) + c_3 \cdot X(x, t) \cdot A(x, t) + d_3 \cdot I(x, t) \cdot S(x, t). \quad (3)$$

a_3, b_3, c_3, d_3 – коэффициенты взаимодействия указанных маркеров. Произведения биомаркеров в (2) и (3) выбраны таким образом, что они показали лучшие связи в корреляции.

В уравнении (3), где x – степень сердечно-сосудистого старения пациентов в возрасте 75–89 лет, $\frac{dx}{dt}$ означает изменения степени преждевременного старения через t времени, a_3 – величина коэффициента корреляции взаимодействия постинфарктного кардиосклероза с курением, b_3 – величина коэффициента корреляции взаимодействия постинфарктного кардиосклероза с алкоголем, c_3 – величина коэффициента корреляции взаимодействия алкоголя с хронической сердечной недостаточностью, d_3 – величина коэффициента корреляции взаимодействия курения с ишемической болезнью сердца.

В уравнениях (2)–(3) математической модели преждевременного старения людей в интервалах возрастов 65–74 и 75–89 можно заметить, что во всех произведениях биомаркеров присутствуют курение и алкоголь, что означает высокую корреляцию. Курение и употребления алкоголя в этих интервалах возрастов могут привести к постинфарктному кардиосклерозу, ишемической болезни сердца, варьированию давления, изменению уровня холестерина в крови. Можно сделать вывод, что людям в этом возрасте стоит отказаться от вредных привычек, чтобы сохранить и предотвратить снижение биологического возраста.

Сердечно-сосудистое старение для пациентов возрастов 90+ можно описать следующим образом:

$$\frac{dx}{dt} = a_1 \cdot G(x, t) \cdot ch(x, t) + b_1 \cdot S(x, t) \cdot X(x, t) + c_1 \cdot Px(x, t) \cdot E(x, t) + d_1 \cdot Pr(x, t) \cdot S(x, t), \quad (4)$$

где $\frac{dx}{dt}$ означает изменения степени преждевременного старения пациентов возраста за 90 лет через t времени, a_1 – величина коэффициента корреляции взаимодействия пола человека на уровень холестерина в крови, b_1 – величина коэффициента корреляции взаимодействия курения с хронической сердечной недостаточностью, c_1 – величина коэффициента корреляции взаимодействия постинфарктного кардиосклероза с образованием человека, d_1 – величина коэффициента корреляции взаимодействия давления крови с курением.

Выбор произведений параметров, указанных в (4), означает их высокие показатели в корреляции. Первое произведение показывает взаимодействия и зависимость уровня холестерина от пола человека. От второго произведения можно сделать вывод, что курение может привести к хронической сердечной недостаточности. Третье произведение, выбранное по результатам корреляции, показывает, что такой социальный статус человека, как образование, может повлиять на постинфарктный кардиосклероз. Здесь можно сделать предположение, что образование может привести человека к психологической устойчивости, что может предотвратить постинфарктный кардиосклероз. Четвертое произведение показывает, что курение приводит к варьированию давления крови. А сложения произведений означает, что взаимодействия других пар биомаркеров также показали хорошие результаты в корреляции, их уровень взаимодействия описывается коэффициентами a_1, b_1, c_1, d_1 .

Для численного моделирования используется метод Рунге-Кутты 4-го порядка [9] для решения обыкновенного дифференциального уравнения (4).

$$x' = a_1 \cdot G(x, t) \cdot ch(x, t) + b_1 \cdot S(x, t) \cdot X(x, t) + \\ + c_1 \cdot Px(x, t) \cdot E(x, t) + d_1 \cdot Pr(x, t) \cdot S(x, t),$$

Конечное решение ОДУ методом Рунге-Кутты запишется в виде:

$$x_{n+1} = x_n + \frac{h}{6} \cdot (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4),$$

здесь $h = \frac{b-a}{N}$ и

$$k_1 = f(x_n, t_n), \\ k_2 = f\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right), \\ k_3 = f\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right), \\ k_4 = f(t_n + h, x_n + hk_3).$$

В нашем случае k_1, k_2, k_3, k_4 примут следующий вид:

$$k_1 = a_1 \cdot G(x_n, t_n) \cdot ch(x_n, t_n) + b_1 \cdot S(x_n, t_n) \cdot X(x_n, t_n) + \\ + c_1 \cdot Px(x_n, t_n) \cdot E(x_n, t_n) + d_1 \cdot Pr(x_n, t_n) \cdot S(x_n, t_n),$$

$$k_2 = a_1 \cdot G\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) \cdot ch\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) + \\ + b_1 \cdot S\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) \cdot X\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) + \\ + c_1 \cdot Px\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) \cdot E\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) + \\ + d_1 \cdot Pr\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right) \cdot S\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1\right),$$

$$k_3 = a_1 \cdot G\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) \cdot ch\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) + \\ + b_1 \cdot S\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) \cdot X\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) +$$

$$\begin{aligned}
& +c_1 \cdot Px\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) \cdot E\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) + \\
& +d_1 \cdot Pr\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right) \cdot S\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2\right), \\
& k_4 = a_1 \cdot G(t_n + h, x_n + hk_3) \cdot ch(t_n + h, x_n + hk_3) + \\
& +b_1 \cdot S(t_n + h, x_n + hk_3) \cdot X(t_n + h, x_n + hk_3) + \\
& +c_1 \cdot Px(t_n + h, x_n + hk_3) \cdot E(t_n + h, x_n + hk_3) + \\
& +d_1 \cdot Pr(t_n + h, x_n + hk_3) \cdot S(t_n + h, x_n + hk_3).
\end{aligned}$$

Начальные условия (Коши):

$$\begin{cases} x(0) = x_0 \\ x(t_0) = x_0 \\ t = 0 \end{cases}.$$

Для уравнений (2) и (3) данный метод используется аналогичным образом.

Для апробации модели уравнения (2)–(4) можно привести в конечно-разностный вид и численно решить методом итерации [10]. Тогда, к примеру, (4) будет выглядеть следующим образом:

$$\frac{\partial x}{\partial t} = a_1 \cdot G \cdot ch + b_1 \cdot S \cdot X + c_1 \cdot Px \cdot E + d_1 \cdot Pr \cdot S, \quad (5)$$

где левая часть уравнения запишется по разложению в ряд Тейлора в конечно-разностном виде по шагу вперед по первому порядку точности $O(\Delta t)$:

$$\frac{x^{n+1} - x^n}{\Delta t} = a_1 \cdot G \cdot ch + b_1 \cdot S \cdot X + c_1 \cdot Px \cdot E + d_1 \cdot Pr \cdot S.$$

В конечном счете искомый параметр x^{n+1} запишется следующим образом:

$$x^{n+1} = x^n + \Delta t \cdot (a_1 \cdot G[i] \cdot ch[i] + b_1 \cdot S[i] \cdot X[i] + c_1 \cdot Px[i] \cdot E[i] + d_1 \cdot Pr[i] \cdot S[i]).$$

Для численного решения уравнения (5) задается начальное условие для параметров.

Начальные условия выбираются как в предыдущем методе.

Выбирается шаг по времени в интервале $0 < \Delta t < 1$, $\Delta t = 0.01$.

Численные результаты можно описать и сделать анализы по реальному времени $N \cdot \Delta t = t$, где N – количество итерации в программном коде.

Вышеописанные действия для уравнений (2) и (3) будут аналогичны как для (4).

Созданные математические модели (2)–(4) можно считать экспериментом для будущих аналогичных исследований.

Результаты и обсуждения

По формуле (1) вычисляются коэффициенты корреляции Пирсона, которые характеризуют силу связи между параметрами (≤ 1).

По данным корреляции определяем лучшие связи между биомаркерами и социальными характеристиками респондентов, чтобы показать уровень взаимодействия произведений параметров в уравнениях (2)–(4) (таблица 1).

Таблица 1 – Коэффициенты математической модели

Возрастная категория	Коэффициент	Значение
65–74	a_1	0.66
	b_1	0.53
	c_1	0.5
	d_1	0.43
74–89	a_2	0.21
	b_2	0.15
	c_2	0.16
	d_2	0.14
90+	a_2	0.17
	b_2	0.17
	c_2	0.16
	d_2	0.16

Для симуляции численного решения используются данные из таблицы 2.

Таблица 2 – Параметры моделирования

Определение	Значение
Шаг по времени, Δt	0.01
Количество итерации, N	100
Интервал вычисления, [a;b]	[0;1]

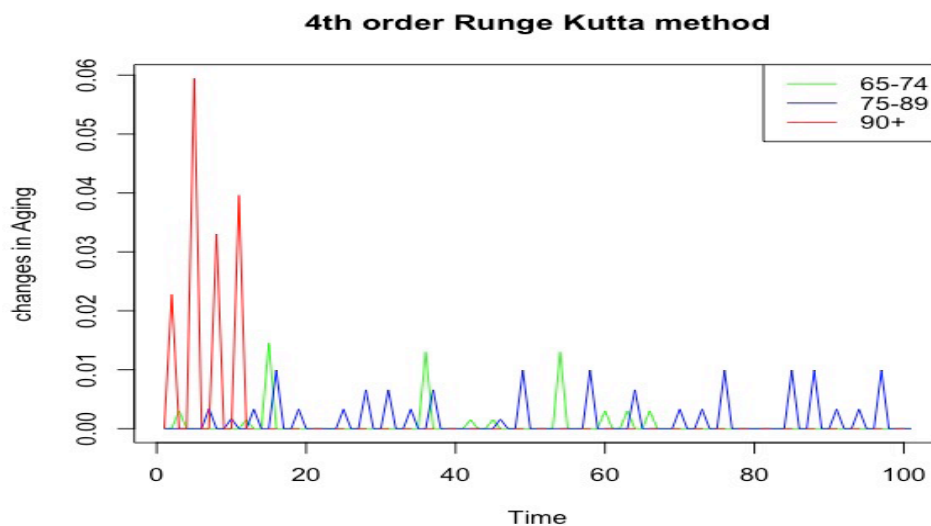


Рисунок 1 – Численная интерпретация изменения сердечно-сосудистого старения методом Рунге-Кутты 4 порядка

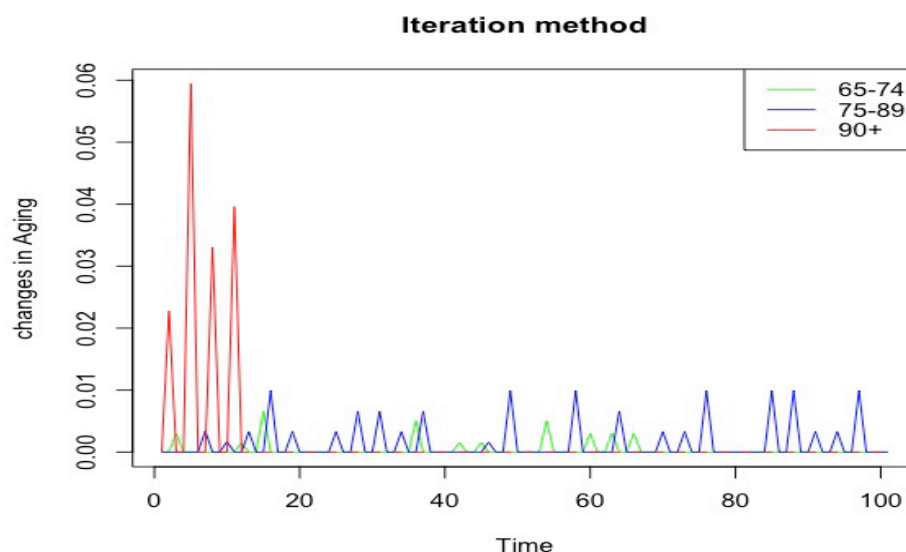


Рисунок 2 – Численная интерпретация изменения сердечно-сосудистого старения методом итерации

На графиках (1) и (2) представлены данные, иллюстрирующие изменения в процессе старения для трех возрастных групп: 65–74 года, 75–89 лет и 90+ лет, используя метод Рунге-Кутты 4-го порядка и метод итерации. Ось абсцисс (горизонтальная ось) обозначает время, а ось ординат (вертикальная ось) показывает изменения в старении по (2)–(4).

Наиболее высокие пики изменений в старении в 90+ лет, особенно заметные в начале временного интервала. Это может указывать на более быстрые или более значительные изменения в старении у самой старшей группы, такие как 17% вероятности изменения уровня холестерина в крови и появления хронической сердечной недостаточности, также 16% вероятности появления постинфарктного кардиосклероза и варьирования давления в крови.

В категории 65–74 года показывает умеренные колебания с меньшей амплитудой. Это может свидетельствовать о более стабильном процессе старения в этой возрастной группе. В этом интервале можно заметить, что от употребления алкоголя и курения появляются около 53% вероятности возникновения постинфарктного кардиосклероза, повышения давления в крови, а также изменения массы тела, которые могут ускорить процесс старения.

Результат 75–89 лет имеет колебания, амплитуда которых меньше, чем у категории 90+ лет, но больше, чем у 65–74 года. Это указывает на промежуточное положение в изменениях старения между двумя другими группами. Для этой категории группы можно сделать предположение, что старение меняется в связи с 21% вероятности повышения давления в крови, появлением 16% вероятности хронической сердечной недостаточности и 14% вероятности ишемической болезни сердца.

Пики на графиках у каждой категории могут указывать на временные периоды по абсциссе, когда изменения в старении были наиболее интенсивными.

Группа 65–74 года демонстрирует наиболее стабильные изменения, из-за вредных привычек (употребление алкоголя и курение), что может свидетельствовать о более предсказуемом процессе старения в этом возрастном диапазоне. Интересно отметить, что группа 90+ лет показывает наибольшие колебания, которые может указывать на то, что процесс старения становится менее предсказуемым или более чувствительным к таким факторам как пол респондента, уровень образования, а также курение.

По графикам 1–2 видно, что выбранные два метода отлично сходятся.

Заключение

Старение является заключительным этапом развития организма – непрерывного процесса, который начинается с момента рождения человека и является одним из важнейших факторов риска развития большинства хронических заболеваний и функциональных нарушений, которые приводят к развитию возраст-ассоциированных патологий.

В первой группе с возрастом 65–74 года с помощью математической модели для прогнозирования сердечно-сосудистого старения выявлены стабильные изменения вследствие отсутствия солидарной ответственности и наличия вредных привычек. Вследствие употребления алкоголя и курения у 53% пациентов выявлены артериальная гипертензия II–III ст. и постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, а также ожирение, которые влияют на процесс старения. В группе 75–89 лет результаты имеют определенные колебания и показывают среднее положение по общеклиническим данным. То есть сердечно-сосудистое старение меняется из-за того, что у респондентов в 21% повышается артериальное давление, в 16% случаев сопровождается хронической сердечной недостаточностью и в 14% случаев ишемической болезнью сердца.

В третьей группе (90+ лет) имеются наибольшие колебания, с таким фактором, как курение, пол, повышение холестерина 17% случаев, артериальная гипертензия и атеросклероз в 16%, а также уровень образования.

Применение современных методов машинного обучения к анализу многомерных данных о биологических маркерах, включая генетические, эпигенетические, метаболические и клинические параметры, позволит углубленно исследовать сложные взаимосвязи между различными аспектами преждевременного старения и выявлять чувствительные биомаркеры. Планируется разработка программы на основе искусственного интеллекта, которая будет учитывать не только общеклинические данные пациента, но и основные биомаркеры и риск ССЗ у конкретного пациента, а также разработка способов идентификации степени старения сердечно-сосудистой системы организма, на основании которых будут предложены способы профилактики раннего преждевременного старения организма.

Необходимо сказать, что результаты, полученные с использованием метода Рунге-Кутты и итерационных методов, показали высокую степень согласованности. Согласование результатов подтверждает правильность выбранного подхода и использованных вычислительных методов.

Таким образом, наша модель может служить адекватным инструментом для дальнейшего изучения и прогнозирования поведения системы в различных условиях. Полученные результаты могут быть полезны для исследования влияния возраста на процесс старения и могут помочь в разработке стратегий для улучшения качества жизни стареющего населения.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Morokov Yu. Simple Mathematical Model of Aging. Dec. 2019.
- 2 Feichtinger Gustav, et al. The Mathematics of Ageing: Central European Journal of Operations Research, 18 Nov. 2019, vol. 28, no. 2, pp. 371–399. <https://doi.org/10.1007/s10100-019-00661-w>. Accessed 27 Apr. 2022.
- 3 Murase Masatoshi and Mitsuyoshi Matsuo. Mathematical Modeling for the Aging Process: Normal, Abnormal and Self-Terminating Phenomena in Spatio-Temporal Organization. Mechanisms of Ageing and Development, Sept. 1991, vol. 60, no. 1, pp. 99–112. [https://doi.org/10.1016/0047-6374\(91\)90113-e](https://doi.org/10.1016/0047-6374(91)90113-e). Accessed 21 Mar. 2020.
- 4 McAuley Mark, et al. Mathematical Modelling of Metabolic Regulation in Aging. Metabolites, 27 Apr. 2015, vol. 5, no. 2, pp. 232–251. <https://doi.org/10.3390/metabo5020232>.

5 Viktorov A.A., et al. Influence of Environment on Aging of Living Systems: A Mathematical Model. *Advances in Gerontology*, 1 Oct. 2013, vol. 3, no. 4, pp. 255–260. <https://doi.org/10.1134/s2079057013040103>. Accessed 21 June 2024.

6 Hibbs, Albert R., and Roy L. Walford. A Mathematical Model of Physiological Processes and Its Application to the Study of Aging. *Mechanisms of Ageing and Development*, Nov. 1989, vol. 50, no. 2, pp. 193–214. [https://doi.org/10.1016/0047-6374\(89\)90014-6](https://doi.org/10.1016/0047-6374(89)90014-6). Accessed 8 Dec. 2022.

7 Zheng Tan. A Mathematical Model of Proliferation and Aging of Cells in Culture. *Journal of Theoretical Biology*, 7 Apr. 1991, vol. 149, no. 3, pp. 287–315. www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022519305803078, [https://doi.org/10.1016/S0022-5193\(05\)80307-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5193(05)80307-8). Accessed 21 June 2024.

8 Brown K.S., and W. F. Forbes. A Mathematical Model of Aging Processes. *Journal of Gerontology*, 1 Jan. 1974, vol. 29, no. 1, pp. 46–51. <https://doi.org/10.1093/geronj/29.1.46>. Accessed 29 Oct. 2021.

9 Musa H., Saidu I., Waziru M. A Simplified Derivation and Analysis of Fourth Order Runge Kutta Method. *International Journal of Computer Applications*, vol. 9, no. 8, Nov. 2010, pp. 51–55. <https://doi.org/10.5120/1402-1891>.

10 Elman H.C., Silvester D., Wathen A.J., Ro P. Iterative Methods for Problems in CFD. *Winter School on Iterative Methods in Scientific Computing and Applications*, Sept. 1996, vol. 96, no. 19, pp. 1–46.

^{1,2*}**Сулейменова М.У.,**

математика магистрі, ORCID ID: 0009-0003-8553-5353,

e-mail: madekin940@gmail.com

^{2,3}**Манапова А.К.,**

қолданбалы математика және информатика магистрі, ORCID ID: 0000-0003-1548-7061,

e-mail: manapova.a.k.math@gmail.com

⁴**Шоманов А.С.,**

PhD, ORCID ID: 0000-0001-8253-7474,

e-mail: adai.shomanov@nu.edu.kz

⁵**Симинг Ч.,**

PhD, ORCID ID: 0000-0002-2690-3588,

e-mail: simingchen3@gmail.com

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Халықаралық ақпараттық технологиялар университеті, Алматы қ., Қазақстан

³Азаматтық авиация академиясы, Алматы қ., Қазақстан

⁴Назарбаев университеті, Астана қ., Қазақстан

⁵Фудань университеті, Шанхай қ., Қытай халық республикасы

ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫНЫҢ ЕРТЕ ҚАРТАЮЫН САНДЫҚ МОДЕЛЬДЕУ

Аңдатпа

Жүрек-қан тамырлары қартаюы адамдардың денсаулығы мен өмір сапасына, әсіресе 65 жастан асқан адамдарға айтарлықтай қауіп төндіреді. Бұл мақалада математикалық модельдеуді қолдана отырып, жүрек-қан тамырлары қартаюын болжау әдісі ұсынылған. Өзірленген модель әртүрлі физиологиялық және мінез-құлық факторларын, соның ішінде қан қысымын, холестерин деңгейін, дене салмағы индексі, темекі шегуді, физикалық белсенділікті және алкогольді қамтиды. Модель итерациялық әдістерді қолдануға және осы факторлардың уақыт бойынша динамикалық өзара әрекеттесуін сипаттауға мүмкіндік беретін Рунге-Кутта әдісіне негізделген. Модельді тексеру егде жастағы науқастардың денсаулығына қатысты клиникалық зерттеу деректері негізінде жүзеге асырылды. Зерттеу нәтижелері модельдің жүрек-қан тамырлары қартаюының дамуын болжауда жоғары дәлдікке ие екенін және жүрек-қан тамырлары ауруларының қауіпі жоғары науқастарды анықтауға мүмкіндік беретінін көрсетті. Ұсынылған болжау әдісі клиницистер үшін гериатрия саласында профилактика мен араласудың дербестендірілген стратегияларын әзірлеуге көмектесетін құнды құрал бола алады. Бұл өз кезегінде емдеу нәтижелерін жақсартуға және пациенттердің салауатты өмірін ұзартуға ықпал етеді. Болашақта модель параметрлерін одан әрі нақтылау және оны халық

арасында қолдануды кеңейту жоспарлануда.

Тірек сөздер: жүрек-қан тамырларының қартаюы, болжау, математикалық модельдеу, егде жастағы науқастар, физиологиялық факторлар, дифференциалдық теңдеулер.

^{1,2*}**Suleimenova M.U.,**

Master of Mathematics, ORCID ID: 0009-0003-8553-5353,

e-mail: madekin940@gmail.com

^{2,3}**Manapova A.K.,**

Master of Applied Mathematics and Informatics, ORCID ID: 0000-0003-1548-7061,

e-mail: manapova.a.k.math@gmail.com

⁴**Shomanov A.S.,**

PhD, ORCID ID: 0000-0001-8253-7474,

e-mail: adai.shomanov@nu.edu.kz

⁵**Siming Ch.,**

PhD, ORCID ID: 0000-0002-2690-3588,

e-mail: simingchen3@gmail.com

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²International Information Technology University, Almaty, Kazakhstan

³Civil Aviation Academy, Almaty, Kazakhstan

⁴Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

⁵Fudan University, Shanghai, China

NUMERICAL MODELING OF PREMATURE CARDIOVASCULAR AGING

Abstract

Cardiovascular aging poses a significant threat to the health and quality of life of individuals, especially those aged 65 years and older. This paper presents a way to predict cardiovascular aging using mathematical modeling. The developed model integrates various physiological and behavioral factors including blood pressure, cholesterol level, body mass index, smoking, physical activity and alcohol. The model is based on the application of iteration and Runge Kutta methods, which allows us to describe the dynamic interaction of these factors over time. Validation of the model was performed based on data from clinical studies of elderly patients' health. The results show that the model has high accuracy in predicting the progression of cardiovascular aging and allows to identify patients with increased risk of cardiovascular diseases. The proposed prediction method may become a valuable tool for physicians, helping to develop personalized prevention and intervention strategies in geriatrics, which, in turn, may improve treatment outcomes and prolong the healthy life of patients. Further refinement of the model parameters and expansion of its application to broader populations are planned for the future.

Key words: cardiovascular aging, prediction, mathematical modeling, elderly patients, physiological factors, differential equations.

Дата поступления статьи в редакцию: 02.08.2024