

УДК 57.081.4«712.98»

© 1994 г. А. В. ИЛЬЧЕНКО

## РЕАЛЬНО НАБЛЮДАЕМАЯ ЗАВИСИМОСТЬ СМЕРТНОСТИ ОТ ВОЗРАСТА — СЛЕДСТВИЕ НОРМАЛЬНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОСОБЕЙ В КОГОРТЕ ПО КРИТЕРИЮ «ВИТАЛЬНОСТИ»

В результате обобщения ряда литературных данных, а также положений теорий В. М. Дильмана и В. А. Геодакяна была построена математическая модель, позволяющая рассчитывать параметры функциональной зависимости смертности в когорте от возраста. На основании данной модели были получены расчетные кривые, хорошо соответствующие эмпирическим и обладающие их характерными особенностями — увеличенным значением смертности в начальный период жизни, соответствием смертности в среднем периоде жизни закону Гомперца-Мейкема и резким замедлением роста смертности для старых организмов. Учет полового диморфизма привел к хорошему соответствию рассчитанной возрастной зависимости углового коэффициента гомперцовской функции фактическим данным. Продемонстрировано, что реально наблюдающиеся зависимости смертности от возраста могут быть получены, исходя из условия нормального распределения особей в когорте по признаку «вitalности».

Внимание многих исследователей привлекали причины индивидуальных различий продолжительности жизни. Вызвано это тем, что знание причин, приводящих к смерти, позволяет наметить пути к увеличению продолжительности жизни. Один из подходов к изучению природы индивидуальных различий по срокам жизни состоит в математическом моделировании и анализе особенностей наблюдаемых распределений по этому признаку. Как отмечают Л. А. Гаврилов и Н. С. Гаврилова (1991, стр. 201), «обилие математических моделей продолжительности жизни ... отражает ... кризис в этом направлении, связанный с тем, что во многих случаях не проверяется соответствие модели реальным данным», в частности «замедлению роста интенсивности смертности в старших возрастах».

Ранее предполагалось существование обобщенного параметра (по терминологии Ruiz-Torres et al., 1990, — «вitalности»), характеризующего состояние организма, как саморегулирующейся системы, представляющего собой математическую комбинацию ряда биологических параметров организма и численно равного вероятности выживания данного организма в течение определенного отрезка времени.

В данной работе сделана попытка выяснения вида временной зависимости «вitalности» организма, которая приводила бы к реально наблюдающимся временным изменениям смертности в когорте (группе особей одного возраста), при условии нормального распределения особей когорты по величине «вitalности».

Для построения модели были учтены экспериментальные данные о том, что скорость компенсаторных изменений пропорциональна величине отклонения (Cinader et al., 1989). Другим выражением того же факта может служить компенсационный эффект смертности (Гаврилов, Гаврилова, 1991).

Для учета половых различий продолжительности жизни было принято положение о том, что дисперсия признаков мужской подпопуляции больше дисперсии признаков женской подпопуляции (Геодакян, 1983).

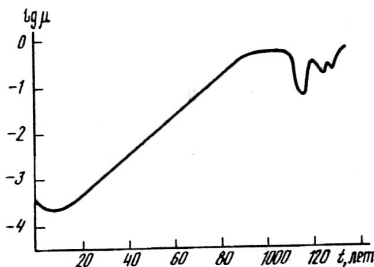


Рис. 1. Зависимость вероятности смерти в когорте от возраста, полученная при расчетах на основании Л-функции

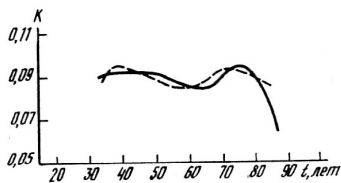


Рис. 2. Изменение во времени тангенсов наклона графиков зависимости вероятности смерти в когорте. Пояснение в тексте

Для построения математической модели нами были приняты следующие допущения.

1. Когорта содержит ряд подкогорт, каждая из которых характеризуется собственным начальным значением параметра  $J$ .

2. Распределение особей когорты по подкогортам подчиняется нормальному закону распределения, причем дисперсия распределения мужской подпопуляции превышает дисперсию распределения для женской подпопуляции. Медианы распределений также не совпадают.

Когорта делилась на 45 подкогорт, причем численность каждой подкогорты определялась в соответствии с уравнением нормального распределения:

$$N(I) - (1\ 500\ 000/S) \exp((45/2 + m - I)/2S),$$

где  $I$  — номер подкогорты,  $S$  — дисперсия распределения ( $S = 3,2$  для женской подкогорты,  $S = 4,0$  для мужской подкогорты),  $m$  — смещение медианы распределения ( $m = +4,5$  для женской и  $m = -2,3$  для мужской подкогорты).

3. Принято, что параметр  $J$  с течением времени уменьшается, причем скорость его уменьшения с возрастом тем выше, чем выше было его исходное значение (проявление компенсационного эффекта).

4. Предполагалось, что вероятность выживания данной особи на протяжении какого-либо отрезка времени при  $J_{\text{тек}} > 1$  равна единице; а при  $J_{\text{тек}} < 1$  равна значению  $J_{\text{тек}}$ , где  $J_{\text{тек}}$  — текущее значение «витальности» для данной подкогорты на данный момент времени.

Из множества вероятных функциональных зависимостей изменения параметра  $J$  со временем были исследованы:

линейная, характеризующаяся снижением вероятности выживания организма до нуля за конечный промежуток времени (Л-функция);

правая ветвь обратнопропорциональной функции, характеризующейся асимптотическим приближением параметра  $J$  к нулю (ОП1-функция);

левая ветвь обратнопропорциональной функции, характеризующейся достижением параметром  $J$  нуля за конечный промежуток времени (ОП2-функция); экспоненциальная, при которой вероятность выживания особи в начальные моменты времени близка к единице и достигает нуля за конечный промежуток времени (Э-функция);

обратноэкспоненциальная, при которой параметр  $J$  асимптотически приближается к нулю (ОЭ-функция);

тангенциальная, где значение параметра  $J$  асимптотически приближается к единице в начальные моменты времени и к нулю — в конечные моменты времени (Т-функция);

зависимость, описываемая уравнением гиперболического тангенса (ГТ-функция).

Сравнение параметров рассчитанной функциональной зависимости смертности от возраста с реальными значениями

Параметр	Расчет по			Литературные данные	Литература
	Л-функции	ОП1-функции	Э-функции		
Угловой коэффициент	0,0399	0,0387	0,0388	0,040	Гаврилов, 1991
Смещение	-4,09	-3,81	-4,33	-4,16	»
С-критерий	0,99	0,99	1,05	1,0	»
Возраст дожития 0,001%	116	100	113	111	Гаврилов и др., 1984
Отношение $R(96)/R(91)$	1,23	1,30	1,52	1,45	Social..., 1982

Для Л-функции величина исходного значения параметра  $J$  определялась как  $J_0 = 0,62 + 0,037 \cdot I$ . (1)

Скорость ее изменения составила

$$V_0 = 0,000813 + 0,00031 \cdot I. \quad (2)$$

При этих условиях рассчитанные зависимости вероятности смерти от возраста хорошо согласуются с реальной картиной — увеличенная смертность на ранних этапах жизни, изменение смертности в соответствии с законом Гомперца-Мейкема в интервале 25—85 лет и значительное снижение темпов прироста смертности после 85 лет (рис. 1).

Особенно видна близость расчетных и реальных данных при сравнении характера изменения тангенсов наклона графиков зависимости смертности от возраста. На рис. 2 сплошной линией показана зависимость, рассчитанная при указанных выше условиях, а пунктиром — реально наблюдающаяся зависимость для возрастного интервала 35—85 лет (Есопов et al., 1989).

Для дополнительной проверки соответствия полученной кривой экспериментальным данным были рассчитаны ее параметры — С-критерий (проверка на соответствие закону Гомперца-Мейкема), возраст дожития для 0,001% особей когорты, отношение уровней смертности при 91 и 96 годах жизни (для сравнения с реально существующими значениями), а также рассчитаны корреляционные параметры полученной зависимости в интервале 25—85 лет (таблица).

Для ОП1-функции зависимость параметра  $J$  от времени описывалась уравнением

$$J = 1,4 + I/35 + 100/(T/150). \quad (3)$$

Параметры выживания когорты, рассчитанные при этих условиях, приближены к реальным (таблица).

Результаты, полученные для Э-функции, также достаточно близки к реальным. При этом зависимость параметра  $J$  от времени описывалась уравнением

$$J = 1 - \exp(0,0077I(T - 1,4 \cdot I - 60)). \quad (4)$$

Полученные зависимости вероятности смерти от возраста хорошо согласуются с реальной картиной (таблица).

Из таблицы видно, что рассматриваемая модель, позволяющая из условия нормального распределения особей в когорте по признаку «вitalности» получить закон смертности, соответствующий закону Гомперца-Мейкема, имеет все основания считаться справедливой.

Из рассмотренных вариантов наиболее реальным представляется описываемый Л-функцией, подтверждаемый экспериментальными данными о линейной зависимости компенсаторных изменений от времени (Ruiz-Torres, Izaguirre, 1990).

Кроме того, нелинейные зависимости очень чувствительны к изменению

значений входящих в них коэффициентов — их малые отклонения ведут к большим изменениям в рассчитанных графиках. В то же время Л-функция малочувствительна к небольшим изменениям параметров — это ведет лишь к варьированию корреляционных коэффициентов рассчитанных зависимостей, не затрагивающих принципиального хода рассчитанных кривых, фактически меняется лишь их масштаб. Так оно и есть в реальности: «...ни один биолог и демограф не способен отличить таблицы смертности людей от аналогичных таблиц для лабораторных животных, если возраст в них приведен в безразмерном виде» (Гаврилов, Гаврилова, 1991, с. 63).

ОЭ-функция, характеризующаяся отсутствием предсказуемости гибели отдельной подгруппы, не обеспечивает постоянства скорости изменения логарифма смертности от возраста, характерного для закона Гомперца-Мейкема. Напротив, эта величина монотонно снижается, а рассчитанное значение критерия  $S$  значительно превышает единицу и составляет при разных начальных условиях от 1,5 до 3, что не соответствует реально наблюдающимся.

Т-функция при расчетах приводит к резко выраженной бимодальности зависимости количества умерших по годам, остальные рассчитанные параметры также не соответствуют реальным. Подобные результаты получены и для ГТ-функции.

Расчет, проведенный для ОП2-функции, показал те же несоответствия с реальностью, что и для ОЭ-, Т- и ГТ-функций (закономерно уменьшающаяся скорость прироста смертности, несоответствие вида кривой числа умерших по годам реальному).

Внесение коррективы в вид функциональной зависимости параметра  $J$  от времени в моделях, описываемых ОП2-, ОЭ-, Т- и ГТ-функциями, и заключающейся во введении предопределенности гибели когорты при сохранении снижения скорости уменьшения критерия  $J$ , существенно не повлияло на результаты расчетов. Поэтому можно утверждать, что модели, характеризующиеся замедлением скорости уменьшения параметра  $J$ , не соответствуют реальности.

Таким образом показано, что результаты, соответствующие реальным, получаются в тех моделях, в которых параметр  $J$  уменьшается либо с постоянной скоростью, либо с ускорением. Подобный вид зависимости параметра  $J$  от времени ведет к предопределенности максимальной длительности жизни как отдельного организма, так и когорты в целом. Так, для Л-функции ни один организм из когорты не может прожить дольше 585 лет, а достижение границы вероятности выживания за год, равной 50%, происходит в зависимости от подгруппы за срок от 121 до 140 лет. Для Э-функции когорта наверняка вымрет через 123 года, а достижение всеми ее подгруппами уровня выживания 50% произойдет через 121 год, для ОП1-функции эти цифры равны соответственно 112 и 113 годам.

Но имеющиеся многолетние наблюдения над миллионами людей не опровергают этих данных, а предопределенность максимальной длительности жизни отдельного организма может проявиться лишь при выявлении надежного критерия «витальности».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гаврилов Л. А., Гаврилова Н. С. Биология продолжительности жизни. М.: Наука, 1991. 280 с.
- Гаврилов Л. А., Мазуркевич З. Б., Гаврилова Н. С. Проверка гипотез старения на основе данных по выживаемости долгожителей//Долгожители. Тез. докл. Тбилиси, 1984. С. 67—68.
- Геодакян В. А. Половой диморфизм в картине старения и смертности человека//Проблемы биологии старения. М., 1983. С. 103—110.
- Cinader B., Dubinski S., Greenwood C., Ponnappan Usha, Sauder D. N. Economic correction; quantiti and age-related rate of change//Mech. Ageing and Dev. 1989. V. 48. № 2. P. 111—116.
- Economov A. L., Rudd C. L., Lomakin A. J. Actual aging rate is not constant within the human life span//Gerontology. 1989. V. 35. № 2—3. P. 113—120.

Ruiz-Torres A., Agudo A., Vicent P., Beier W. Measuring human aging using a two-compartmental model and the vitality concept//Arch. Gerontol. and Geriatr. 1990. V. 10. № 1. P. 69—76.

Ruiz-Torres A., Izaguirre J. Über die Beispiel der Insulinsekretion//Z. Gerontol. 1990. V. 23. № 3. P. 157—159.

Social security administration. Office of the Actuary. Life tables for the United States, 1900—2050: Actuarial study № 87. Wash.: Government Printing Office, 1982, SSA publ. № 11—11534.

Винницкий медицинский институт  
им. Пирогова  
286018 Винница, ул. Пирогова, 54

Поступила в редакцию  
11.V.1993

**OBSERVED DEPENDENCE OF MORTALITY ON AGE AS CONSEQUENCE  
OF NORMAL DISTRIBUTION OF INDIVIDUALS  
BY «VITALITY» CRITERIUM**

A. V. IL'CHENKO

*Medical Institute, ul. Pirogova 54, 286018 Vinnitsa*

A mathematical model is elaborated to calculate mortality indices in a cohort under various conditions. It is based on experimental data on compensatory mortality, differences of character dispersions between males and females, linear time dependence of compensatory effects. Observed dependence of mortality on age may be obtained under provision of normal distribution of individuals by «vitality». 7 functional relations that describe variation of «vitality» dependently on time scale are considered. It is concluded that there must be obligatory longevity limit which is responsible for mortality dynamics: increased mortality in younger ages, its correspondence to Hompertz-Meykem low in middle age, and drastic retardation of mortality increasing in older age.