

ДЕКОМПОЗИЦИЯ КРИВОЙ СМЕРТНОСТИ С УЧЁТОМ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА

Михальский А.И.

Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, Москва, Россия

ipuran@yandex.ru

Голубев А.Г.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. проф. Н.Н. Петрова,
Санкт-Петербург, Россия
lxglbv@rambler.ru

Аннотация. Рассматривается структура смертности с учётом возрастной гетерогенности факторов риска. По данным смертности показано, что факторы, способствующие росту смертности в молодом возрасте, такие как несчастные случаи, самоубийства, курение и т.д. уменьшают продолжительность жизни соизмеримо с влиянием хронических заболеваний.

Ключевые слова: смертность, факторы риска, proximal и distal факторы риска смерти, гетерогенность, повозрастные устранимые причины смертности, эффективность профилактики.

Введение

Возрастная динамика смертности отражает действие различных факторов, которые обычно группируются во «внутренние», связанные с ослаблением защитных сил организма и, в конечном счёте, со старением, и «внешние», отражающие негативное влияние внешней среды на человека [1]. Изучение влияния внутренних факторов на смертность в разные возрастные периоды позволяет уточнить природу феномена «старение», искать методы замедления дегенеративных процессов с возрастом [1, 2]. Информация о влиянии внешних факторов в различных возрастных группах важна для понимания степени влияния на смертность со стороны экономических, социальных, культурных и прочих преобразований, определяющих условия жизни человека [3]. Часть внешних факторов, влияющих на смертность, характерна отложенным проявлением. Например, хронические заболевания проявляются в росте смертности спустя некоторое, возможно продолжительное время, после начала болезненного процесса [4]. Выявление компонент смертности, обусловленных внешними, внутренними и «отложенными» факторами, оценка их влияния на продолжительность жизни человека важна для разработки программ оздоровления населения, выработки конкретных мер профилактики, экономического обоснования направления средств на нужды населения.

В работе описывается методология выделения в кривой смертности компонент, влияющих на смертность в различные периоды жизни человека, и, в частности, даётся оценка смертности только от старения при отсутствии внешних воздействий.

1. Модели смертности

1.1. Модель Гомпертца-Мэйкхема

В начале XIX века актуарий Б. Гомпертц показал, что в интервале от 40 до 80 лет кривая смертности человека хорошо приближается простой зависимостью, часто называемой в биодемографии законом Гомпертца [5]:

$$m(t) = \alpha \exp(\gamma t). \quad (1)$$

Считается, что зависимость (1) описывает смертность от «внутренних» причин [4]. Чтобы учесть влияние внешних причин, была предложена модель, в которой смертность от них считалась независящей от возраста и от внутренней смертности [4, 6, 7]:

$$m(t) = \alpha \exp(\gamma t) + c, \quad (2)$$

модель (2) называют моделью Гомпертца-Мэйкхема.

По мере роста продолжительности жизни человека всё чаще люди стали доживать до 100 лет и более. При этом оказалось, что после 90 лет кривая смертности не соответствует закону Гомпертца, демонстрируя снижение смертности [8]. В то же время было замечено, что регистрируемая смертность в возрасте от 10 до 40 лет превышает смертность, описываемую законом Гомпертца. Указанные

обстоятельства требуют ревизии и дополнения классических подходов к моделированию и осознанию законов изменения смертности [9, 10].

1.2. Модели с гетерогенностью

Чтобы объяснить снижение смертности в возрасте старше 90 лет относительно соответствующей закону Гомпертца в работе [11] была выдвинута гипотеза о неоднородности популяции по уязвимости. В рамках этой гипотезы можно выделить субпопуляции, в каждой из которых смертность подчиняется уравнению либо (1), либо (2), и существует еще параметр уязвимости z , различный для разных субпопуляций, влияющий на смертность соответственно формуле

$$\mu(t, z) = zm(t). \quad (3)$$

Результирующая смертность, наблюдаемая в суммарной неоднородной популяции равна

$$\mu(t) = \bar{z}m(t), \quad (4)$$

где \bar{z} обозначает среднюю уязвимость среди живых на момент t членов популяции, а $\mu(t)$ имеет смысл среднего уровня смертности среди людей, доживших до возраста t . До 90 лет и более доживают люди, имеющие низкую уязвимость – наиболее жизнеспособные. В такой популяции наблюдаемая смертность в старших возрастах снижается, отклоняясь от закона Гомпертца.

Модификации и переосмыслению подвергается не только модель Гомпертца, но и Гомпертца-Мэйкема, содержащая постоянную по возрасту смертность от внешних причин [6]. В [12, 13] предложена теоретически обоснованная обобщённая модель Гомпертца-Мэйкема, основанная на зависимости смертности не от возраста, а от жизнеспособности организма. Влияние внешних воздействий в этой модели считается зависимым от возраста. В работе [4] при построении модели факторы, влияющие на смертность, раскладываются на две группы: ‘distal factors’, определяющие изменение жизнеспособности с возрастом, и ‘proximal factors’ – факторы, непосредственно определяющие смерть. К группе distal factors относятся как факторы, снижающие жизнеспособность организма с возрастом, то есть, связанные с внутренней смертностью, так и внешние факторы, ведущие к потере здоровья, например, хронические заболевания.

Для моделирования процессов, порождаемых дистальными и проксимальными факторами, и оценки их вклада в результирующую смертность авторы применили подход, основанный на теории стохастических процессов-[14]. Факторы из обеих групп влияют как на внешнюю смертность, так и на смертность от старения и, таким образом, рассматриваются три случайных процесса: внутренняя смертность во взрослом возрасте, внешняя смертность во взрослом возрасте, внешняя смертность в раннем возрасте:

- внутренняя смертность во взрослом возрасте определяется условием пересечения границы винеровским процессом, моделирующим изменение жизнеспособности организма;
- внешняя смертность во взрослом возрасте определяется из условия превышения внешним негативным воздействием уровня жизнеспособности, величина внешнего воздействием имеет распределение Пуассона;
- внешняя смертность в раннем возрасте определяется из условия превышения внешним негативным воздействием, характерным для раннего возраста, растущего по мере развития уровня жизнеспособности в раннем возрасте.

Кроме того, делается предположение, что воздействие на жизнеспособность в раннем возрасте не изменяет распределение жизнеспособности во взрослом возрасте. Из этого следует статистическая независимость трёх рассмотренных смертностей, сумма которых равна общей смертности.

2. Модель с гетерогенными факторами смертности

2.1. Математическое рассмотрение

В настоящей работе предлагается модель смертности, основанная на гипотезе о неоднородности факторов, влияющих на смертность. Основанием такого подхода служит то, что на протяжении жизни человек подвержен различным по силе влияния на здоровье факторам, но в различных возрастах чувствительность человека к разным факторам различна в силу изменения физиологических, психологических, экономических и социальных обстоятельств. Согласно [4] достаточно рассмотреть три группы факторов риска, то есть дискретную гетерогенность. Все формулы в этом случае получаются путем модификации формул для непрерывной гетерогенности [8, 15].

Предположим, что в каждой группе факторов смертность подчиняется закону Гомпертца

$$m_i(t) = \alpha_i \exp(\gamma_i t), \quad i = 1, 2, 3. \quad (5)$$

Долю людей в популяции в возрасте t , на которых эффективно воздействует i -й фактор, обозначим $p_i(t)$. С возрастом значение этой доли убывает по формуле (6) [8]:

$$p_j(t) = p_j(0) \exp(-H_j(t)) \left[\sum_{i=1}^3 p_i(0) \exp(-H_i(t)) \right], \quad j = 1, 2, 3, \quad (6)$$

$$H_j(t) = \int_0^t m_j(\tau) d\tau.$$

здесь $p_i(0)$ – начальная доля людей в популяции в возрасте t , на которых эффективно воздействует фактор i -й группы. Это параметр модели, который определяется при её идентификации по данным. Смертность по причине действия фактора i задаётся выражением

$$m_H(t) = \sum_{i=1}^3 p_i(t) m_i(t) = \sum_{i=1}^3 p_i(t) \alpha_i \exp(\gamma_i t). \quad (7)$$

Число параметров в модели равно 8, поскольку сумма параметров $p_i(0)$ равна единице. Величина параметров оценивается путём минимизации среднеквадратичного уклонения смертности $m_H(t)$ от эмпирических значений смертности, содержащихся в демографических базах данных. Минимизация осуществлялась с помощью пакета DEoptim из системы статистического анализа R [16].

2.2. Результаты моделирования

На рис. 1 в полулогарифмическом масштабе показан результат приближения с помощью модели с гетерогенными факторами смертности к данным по смертности [17] у женщин и мужчин, рожденных в 1925 году в Испании. Исследован возрастной интервал от 10 до 95 лет. Его выбор объясняется тем, что после 10 лет смертность начинает увеличиваться, возможно ввиду того что ранее происходило вымирание («выбраковка») самых слабых детей, в результате чего смертность среди оставшихся снижалась. Кроме того, нельзя игнорировать и то, что в возрасте 10 лет эта когорта вступила в период гражданской войны в Испании, что внесло свой специфический вклад в ювенильные риски. Тем не менее, локальный подъём смертности между 10 и 30 годами наблюдается в различных странах [18]. А 95 лет выбраны поскольку в источнике данных [17] когорта рождения 1925 года представлена лишь до возраста 95 лет.

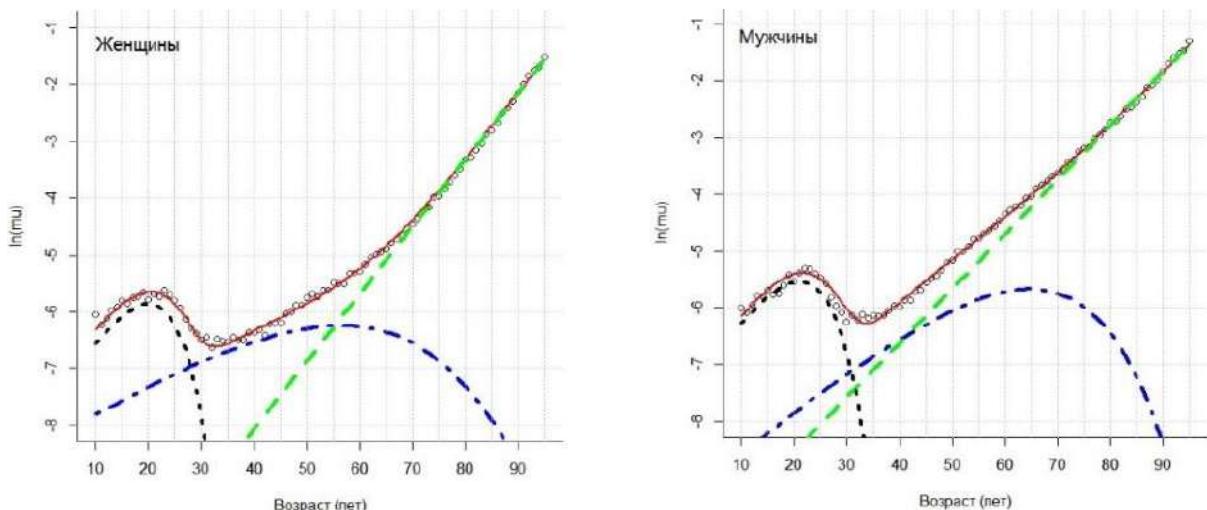


Рис. 1. Эмпирическая смертность (o), модель общей смертности (—), компонента ювенильной смертности (•), компонента отложенной смертности (—•), компонента возрастной смертности (——). Испания, когорта 1925 г. рождения

Из рисунка видно, что эмпирические данные по смертности как женщин, так и мужчин хорошо приближаются модельной кривой. Изучение составляющих частей общей смертности, связанных с ювенильным риском, возрастным риском и хроническим риском, позволяет объяснить особенности изменения смертности от возраста и количественно оценить вклады смертности, связанные с различными факторами, в общую смертность.

Оценки компонент смертности показывают, что в изучаемой когорте доля как женщин, так и мужчин, подверженных рискам, свойственным юности, исчерпывается к 30 годам. Учитывая, что причинами смерти в диапазоне 10-30 лет являются в основном несчастные случаи, связанные с неосторожным поведением, дорожные происшествия, самоубийства, а также физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, курение, увлечение слабыми алкогольными напитками (пиво), и энергетическими напитками [19, 20], смертность, связанную с ювенильными рисками, можно считать устранимой с помощью профилактики неадекватного поведения, популяризации здорового образа жизни, повышения безопасности окружающей среды.

Факторы, связанные со смертностью, изображённой штрихпунктирной линией, значимо влияют на смертность женщин до 60 лет, а на мужчин до 70 лет и составляют группу «взрослых» рисков, связанных с внешними воздействиями. Эта смертность монотонно растёт и после 55 лет у женщин и 65 лет у мужчин снижается. Такое поведение объясняется уменьшением доли людей, подверженным специфическим факторам «отложенной» смертности, и существенно отличается от динамики смертности, связанной со старением (пунктирная линия). В результате, ближе к концу жизни смертность в популяции определяется, в большей части, смертностью от старости, что хорошо видно на рис. 1.

Полученные результаты позволяют оценить среднюю продолжительность жизни при устраниении факторов каждой из рассмотренных групп. В табл. 1 приведены значения средней продолжительности жизни в годах при дожитии до 10 лет, рассчитанные по эмпирическим данным и при устраниении факторов из различных групп риска смерти. Поскольку данные о смертности в Испании для когорты рождения 1925 года приведены до возраста только 95, то использовались оценки смертности на интервале от 10 до 95 лет.

Таблица 1. Средняя продолжительность предстоящей жизни (годы) при дожитии до 10 лет

	Продолжительность жизни после 10 лет	Без внешних рисков во взрослом возрасте	Без «ювенильных» рисков	Без внешних и «ювенильных» рисков
Женщины	69.1	71.7	72.1	74.8
Мужчины	62.3	65.7	64.9	68.5

Из таблицы видно, что для женщин и мужчин 1925 года рождения последствия раздельного исключения внешних рисков во взрослом возрасте и в молодости на продолжительность жизни соизмеримы. Следовательно, устранение «преждевременной» смертности в молодости не менее важно, чем полное излечение хронических заболеваний. Продолжительность жизни при устраниении всех внешних причин возрастает на 5.7 года для женщин и на 6.2 года для мужчин. Оценки увеличения продолжительности жизни при устраниении внешних рисков численно близки к оценкам, полученным на других основаниях [13]. В табл. 2 приведены оценки средней продолжительности жизни при достижении 10 лет для лиц, подверженных факторам из различных групп риска смерти, а также оценки количества потерянных человеко-лет среди женщин и мужчин.

Таблица 2. Средняя продолжительность жизни погибших в связи с разными категориями рисков и потерянные человеко-годы для различных групп риска смерти при дожитии до 10 лет

	Внешние риски во взрослом возрасте	«Ювенильные» риски
Средняя продолжительность жизни (лет)		
Женщины	39.8	9.8
Мужчины	45.4	10.7
Потерянные человеко-годы (тыс.)		
Женщины	1007	122
Мужчины	1090	132

Результаты, приведённые в табл. 2, показывают, что потери человеко-лет, связанные с ювенильными рисками смерти, достигают более 10% потерь, связанных с прочими внешними рисками и, в частности, потерями вследствие хронических заболеваний. Меры профилактики ювенильных

рисков продлевает жизнь и, как следует из табл. 1, может добавить около трёх лет жизни для женщин и для мужчин.

3. Заключение

Старение – это процесс снижения жизнеспособности организма, обусловленный возрастными физиологическими изменениями и развитием возраст специфических заболеваний. Для поиска закономерностей таких изменений используются, в частности, результаты генетических и специальных эпидемиологических исследований [21], исторические данные о тенденциях изменения продолжительности жизни лиц различных профессий [22]. Показана связь продолжительности жизни и причин смерти со специальностью среди литераторов, музыкантов, учёных [23–25]. Изучение возрастной динамики смертности с учётом гетерогенности факторов смерти продолжает работы по исследованию закономерностей старения с использованием популяционных данных. В настоящей работе учтены три группы факторов, влияющих на смертность по-разному в разные возрастные периоды. Оценка вклада каждой из этих групп позволяет оценить среднюю продолжительность жизни при устраниении факторов из отдельных групп. Результат приведён в табл. 1. Эффективность профилактики факторов смерти, действующих в молодом возрасте, подтверждается оценками, представленными в табл. 2.

Литература

1. Carnes B.A., Holden L.R., Olshansky S.J., Witten T.M., Siegel J.S. Mortality partitions and their relevance to research on senescence // Biogerontology. – 2006. – Vol. 7. – P. 183–198. DOI: 10.1007/s10522-006-9020-3.
2. Carnes B.A., Olshansky S.J. A biologically motivated partitioning of mortality // Exp Gerontol. – 1997. – Vol. 32, № 6. – P. 615–631.
3. Fink D.S., Keyes K.M., Cerdá M. Social determinants of population health: a systems sciences approach // Curr Epidemiol Rep. – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 98–105. DOI: 10.1007/s40471-016-0066-8.
4. Anderson J.J., David T.Li., Sharroo J. Insights into mortality patterns and causes of death through a process point of view model // Biogerontology. – 2017. – Vol. 18. – P. 149–170. DOI: 10.1007/s10522-016-9669-1.
5. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies // Philosophical Transaction of the Royal Society of London. – 1825. – Vol. 115. – P. 513–583. DOI: 10.1098/rstl.1825.0026.
6. Makeham W.M. On the law of mortality and the construction of annuity tables. Journal of the Institute of Actuaries. – 1860. – Vol. 8, № 6. – P. 301–310. DOI: 10.1017/S204616580000126X.
7. McLachlan G.J., Lee S.X., Rathnayake S.I. Finite mixture models. Annual review of statistics and its Application. – 2019. – Vol. 6. – P. 355–378. DOI: 10.1146/annurev-statistics-031017-100325.
8. Patricio S.C., Missov T.I. Makeham mortality models as mixtures: advancing mortality estimations through competing risks frameworks // Demographic Research. – 2024. – Vol. 51. – P. 595–624. DOI: 10.4054/DemRes.2024.51.18.
9. Salinari G. Rethinking mortality deceleration // Biodemography and Social Biology. – 2018. – Vol. 64. – P. 127–138.
10. Yashin A.I., Begun A.S., Boiko S.I., Ukrainseva S.V., Oeppen J. The new trends in survival improvement require a revision of traditional gerontological concepts // Exp Gerontol. – 2001. – Vol. 37, № 1. – P. 157–67. DOI: 10.1016/s0531-5565(01)00154-1.
11. Vaupel J., Yashin, A.I. Heterogeneity's ruses: Some surprising effects of selection on population dynamics // The American Statistician. – 1985. – Vol. 39, № 3. – P. 176–185.
12. Golubev A. How could the Gompertz-Makeham law evolve // J. Theor. Biol. – 2009. – Vol. 258, № 1. – P. 1–17. DOI: 10.1016/j.jtbi.2009.01.009.
13. Golubev A. Distinguishing the intrinsic and extrinsic causes of changes in human mortality by examining life-table aging rate (LAR) trajectories through the lens of generalized Gompertz-Makeham law // Biogerontology. – 2025. – Vol. 26, I 2: 71. DOI: 10.1007/s10522-025-10210-5.
14. Aalen O.O., Gjessing H.K. Understanding the shape of the hazard rate: a process point of view // Stat Sci. – 2001. – Vol. 16. – P. 1–22.
15. Vaupel J.W., Missov T.I. Unobserved population heterogeneity: A review of formal relationships // Demographic research. – 2014. – Vol. 31. – P. 659–688. DOI: 0.4054/DemRes.2018.31.22.
16. R Core Team. 2021. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/> (дата обращения 19.03.2025).
17. Human Mortality Database <http://www.mortality.org> (дата обращения 30.04.2025).
18. Avraam D., Arnold (-Gaille) S., Jones D., Vasiev B. Time-evolution of age-dependent mortality patterns in mathematical model of heterogeneous human population // Experimental Gerontology. – 2014. – Vol. 60. – P. 18–30. DOI: 10.1016/j.exger.2014.09.006.
19. Михальский А.И., Цурко В.В. Возрастные особенности причин смерти и сопутствующих болезней // Клиническая геронтология. – 2014. – Т. 1–2. – С. 35–40.

20. Шилова М.А. Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста: факторы риска, причины, морфологические эквиваленты // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2015. – Т. 3, № 6. – С. 25–34.
21. Кунижева С.С., Волобаев В.П., Плотникова М.Ю., Куприянова Д.А., Кузнецова И.Л., Тяжелова Т.В., Рогаев Е.И. Современные тенденции и подходы поиска генетических детерминант старения и долголетия // Генетика. – 2022. – Т. 58, № 12. – С. 1367–1385. DOI: 10.31857/S0016675822120062.
22. Михальский А.И., Анисимов В.Н., Жаринов Г.М. Анализ продолжительности жизни человека в исторической перспективе // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 16. Биология. – 2021. – Т. 76, № 3. – С. 118–125.
23. Анисимов В.Н., Жаринов Г.М. Продолжительность жизни и долгожительство у представителей творческих профессий // Успехи геронтол. – 2013. – Т. 26, № 3. – 405–416.
24. Голубев А.Г., Жаринов Г.М., Михальский А.И., Анисимов В.Н. Продолжительность жизни ученых различных специальностей по данным из разных источников: выводы и вызовы // Успехи геронтол. – 2022. – Т. 35, № 2. С. 170–179. DOI: 10.34922/AE.2022.35.2.001.
25. Михальский А.И. Изучение влияния специализации учёных на продолжительность жизни // Всероссийское совещание по проблемам управления (ВСПУ-2024): электронный препринт докладов Четырнадцатого Всероссийского сов. – М.: ИПУ РАН, 2024. – С. 3777–3782.