

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ ПОПУЛЯЦИЙ

© 2022 г. В.И. Донцов^{*,#}, В.Н. Крутько^{*}, Н.А. Ермакова^{**}

^{*}Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН,
ул. Вавилова, 44/2, Москва, 119333, Россия

^{**}Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский университет), ул. Трубецкая, 8/2, Москва, 119991, Россия

[#]E-mail: dontsovvi@mail.ru

Поступила в редакцию 12.04.2022 г.

После доработки 13.09.2022 г.

Принята к публикации 14.09.2022 г.

Сущностью старения является снижение общей жизнеспособности с возрастом, являющейся основной характеристикой личностного потенциала человека. Жизнеспособность (ν) определяется как вероятность остаться живым в течение года, смертность (m) определяется как вероятность умереть в течение года и является соответственно противоположным по значению, но адекватным по смыслу показателем, определяющим степень постарения организма. Для количественного анализа старения давно и широко используется формула Гомпертца–Мейкхама (традиционный подход), достаточно хорошо описывающая феномен экспоненциального роста смертности с возрастом. Другим подходом к оценке процесса старения является вычисление скорости прироста интенсивности смертности с возрастом ($d(m)$), характеризующей скорость старения. Целью работы является сравнение информативности, точности и удобства этих подходов для решения задачи оценки скорости старения человека на основе анализа возрастной смертности человеческой популяции. Показано, что показатель $d(m)$ является наиболее точным, простым для вычисления, математически и биологически адекватным показателем скорости старения. Его использование позволяет оценить исторические изменения характеристик старения человеческой популяции: постоянство скорости старения в истории и снижение с середины XX века для средних и старших возрастов, а также сохранение пониженной скорости старения для долгожителей.

Ключевые слова: старение, скорость старения, формула Гомпертца–Мейкхама, приращение интенсивности смертности, старение в истории.

DOI: 10.31857/S0006302922060278, EDN: LNACXH

Увеличение доли пожилых в популяции во всех развитых странах мира является важнейшей демографической особенностью настоящего времени и определяет повышение интереса к проблеме старения [1–4]. При этом одним из важных вопросов является количественное измерение скорости старения.

Сущностью старения является снижение общей жизнеспособности с возрастом, являющейся основной характеристикой личностного потенциала человека.

Жизнеспособность (ν) определяется как вероятность остаться живым в течение года, смертность (m) определяется как вероятность умереть в течение года и является, соответственно, противоположным по значению, но адекватным по смыслу показателем определяющим степень постарения организма. Другим подходом к оценке

процесса старения является вычисление скорости прироста уровня смертности с возрастом — $d(m)$, непосредственно характеризующей скорость старения.

Почти 200 лет назад Б. Гомпертц (В. Gompertz) показал, что изменение смертности с возрастом хорошо описывается экспоненциальной функцией [5], и с тех пор до настоящего времени формула Гомпертца с поправкой Мейкхама (W. M. Makeham) характеризующей смертность от внешних причин, широко используется для описания возрастной динамики смертности. Формула Гомпертца–Мейкхама, математически моделирующая изменение смертности с возрастом, имеет следующий вид:

$$m(t) = R_0 \cdot \exp(k \cdot t) + A,$$

где $m(t)$ — интенсивность смертности для возраста t , k — показатель экспоненты; A и R_0 — константы, не зависящие от возраста. Константе R_0 часто придают значение «начального уровня старения» [6].

Целью работы было сравнение двух вышеупомянутых методов оценки скорости старения и их соответствия сущности процесса старения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В геронтологии принято измерять в качестве показателя старения интенсивность смертности, для чего существуют таблицы выживаемости стандартной когорты с уже вычисленными статистическими показателями, среди которых есть и величина интенсивности смертности — m , которая характеризует уровень (степень) постарения членов когорты данного возраста [6, 7]. На основе таких таблиц можно простейшим способом оценить скорость старения $d(m)$ — вычислением разности соседних значений m , деленной на шаг по возрасту, с которым составлены таблицы (обычно это один год).

Для сравнения методов оценки скорости старения использовали таблицы выживаемости стандартной когорты (The Human Mortality Database, <http://www.mortality.org>) с уже вычисленными статистическими показателями, среди которых — величина интенсивности смертности — m [8]; для вычисления значений формулы Гомпертца—Мейкхама использовали общепринятый метод, описанный в работе [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ математических особенностей формул, описывающих старение, показывает следующее.

В формуле Гомпертца—Мейкхама вычисляют *абсолютные* значения интенсивности смертности m для определенного возраста, поэтому для сравнения *скорости* старения различных популяций, усредненной по периоду жизни человека, приходится прибегать к сравнению *наклонов* кривых зависимостей m от возраста, что, в частности, предполагает равномерность изменения показателя в течение всего периода жизни. О скорости старения отдельной популяции часто судят просто по общему виду данного графика.

Также для вычисления биологической (определяющейся внутренними процессами старения организма) компоненты старения по формуле Гомпертца—Мейкхама используют показатель $m - A$ — разность между общей интенсивностью смертности и внешнесредовой компонентой смертности, которая, как полагают, не зависит от возраста, а только от внешних условий жизни, и принимает-

ся за константу (что не так даже теоретически). Прямую оценку скорости старения можно получить через вычисление приращения интенсивности смертности — $d(m)$ по таблицам выживаемости стандартных когорт.

Проведем далее теоретическое сравнение удобства, точности, надежности и биологической сущности обоих методов оценки скорости старения.

1. Вычисление $d(m)$ на практике гораздо проще и точнее, чем вычисление коэффициентов формулы Гомпертца—Мейкхама.

2. Показатель $d(m)$ отражает скорость старения для конкретного возраста, а не средние значения для широкого возрастного диапазона, которые дает формула Гомпертца—Мейкхама, так как является по существу вычисления именно параметром скорости.

3. Показатель $d(m)$ непосредственно дает оценку *скорости* старения, тогда как график Гомпертца—Мейкхама показывает *абсолютные* значения m , прямо не указывающие на скорость старения, и требует проведения линий наклона графика.

4. Показатель $d(m)$ имеет единственный биологический смысл — скорость старения. Формула Гомпертца—Мейкхама включает параметры, прямо не связанные с процессом старения — не зависящий от старения «внешнесредовой» параметр A и коэффициент R_0 с не вполне понятным биологическим смыслом, который туманно называют «начальным уровнем старения». Единственный коэффициент, прямо отражающий процесс старения — это коэффициент экспоненты k , однако небольшие изменения этого коэффициента ведут к существенным изменениям скорости старения с возрастом, что в свою очередь приводит к низкой точности экспериментальной оценки различий в скорости старения, например, для разных стран. Наличие коэффициента A в формуле Гомпертца—Мейкхама ведет к резкому изменению формы графика при больших значениях A особенно в молодом возрасте (рис. 1а), что ведет к отклонению графика от прямой в полулогарифмических координатах для младших возрастов. Для возрастов долгожителей, ввиду очень высокой смертности в этих возрастах, практически целиком зависимой от процесса старения, значения $(m - A)$ и m практически совпадают. Все эти вышеупомянутые эффекты искажают основной закон старения (экспоненциальный рост смертности) в молодых и старческих возрастах и адекватно отражают его лишь для средних возрастов. Между тем, показатель $d(m)$ сохраняет линейность на гораздо большем возрастном периоде, фактически, в течение всего периода старения, следующего за периодом роста и развития организма человека.

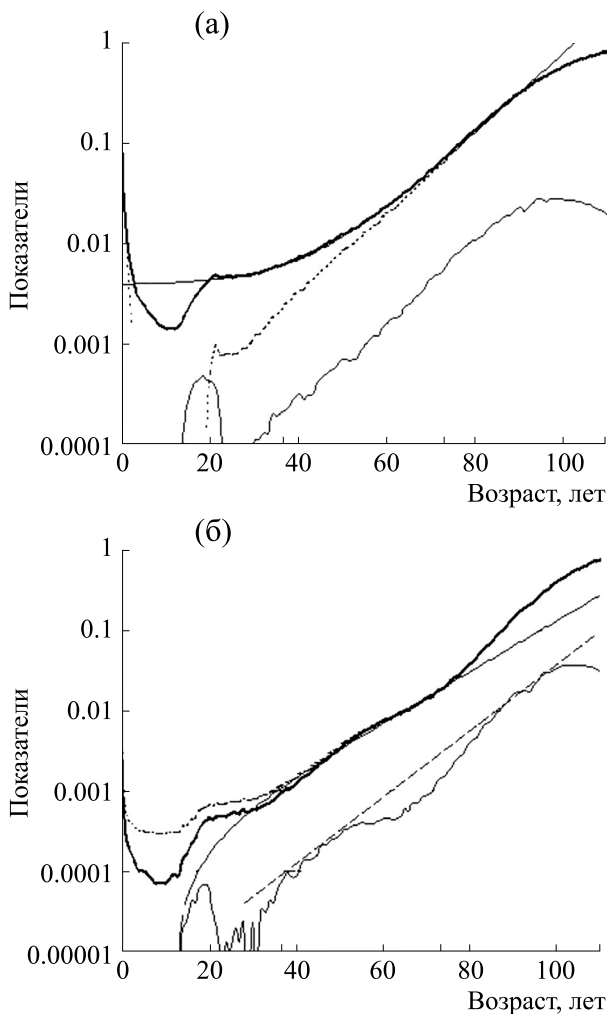


Рис. 1. Показатели интенсивности смертности и скорости старения на примере Франции: (а) — по данным 1930 г., (б) — по данным 2010 г. По оси абсцисс — возраст, по оси ординат — показатели (логарифмическая шкала). Представлены графики истинной интенсивности смертности m (жирная линия), модельной кривой по формуле Гомпертца–Мейкхама (тонкая линия), истинной смертности без внешнего компонента $(m-A)$ (точечная линия), приращения интенсивности смертности $d(m)$ за один год (сглажено по трем точкам, нижняя линия). Пунктир на рис. (б) — теоретическая прямая для наглядного отображения отклонения (снижения) скорости старения от прямой в средне-старших возрастах. Расчет показателей формулы Гомпертца–Мейкхама — по Гаврилову и др. [6].

5. Наличие нескольких коэффициентов в формуле Гомпертца–Мейкхама ведет к тому, что при вычислении они оказываются связаны между собой, что резко затрудняет сравнение скорости старения нескольких популяций или в разные исторические периоды.

6. Если показатель $d(m)$ отражает скорость старения для каждого возраста, то формула Гомпертца–Мейкхама основана на усредненных значениях. Это ведет к тому, что модельный график, построенный по вычисленным коэффициентам Гомпертца–Мейкхама, не совпадает с реальным графиком m в начальной и конечной областях возрастов.

7. Из общих соображений достаточно ясно, что принимаемый за константу коэффициент A формулы Гомпертца–Мейкхама будет не одинаков для разных возрастов, так как факторы среды обитания для молодых и пожилых очевидно различаются, также, как и реакция организма на эти факторы, так как сущность процесса старения — это существенное повышение уязвимости организма ко всем воздействиям с возрастом. Для показателя $d(m)$ постоянная A для ближайших значений возраста практически одинакова, поэтому значение параметра A действительно не влияет на величину скорости старения.

8. Показатель $d(m)$ меньше по абсолютной величине и размаху, чем m (на порядок и более), что делает его более точным, а график более четким, чувствительным и наглядным, отражающим небольшие изменения скорости старения в разные возрастные периоды и при сравнении разных популяций и исторических эпох. Следствием этого, однако, является чувствительность этого показателя к случайному шуму, что делает график $d(m)$ не гладким, как график m , а зубчатым, если использовать расчеты для каждого года. Этого, впрочем, легко избежать, делая шаг в три-пять лет или путем сглаживания графика по трем-пяти точкам.

9. Как можно видеть (рис. 1б), показатель $d(m)$ выраженно и наглядно показывает изменения скорости старения в среднем возрасте, тогда как для графиков m и $(m-A)$ это не улавливаемые на глаз изменения. Также график $d(m)$ показывает сохранение феномена снижения скорости старения для долгожителей с середины прошлого века до настоящего времени, тогда как для m и $(m-A)$ мы видим реверсию этого процесса — кажущееся ускорение старения для долгожителей. Эту реверсию можно объяснить быстрым увеличением средней продолжительности жизни, что чисто статистически перемещает в область долгожителей все большее число лиц с обычной скоростью старения.

10. Наконец, если сравнить угол наклона для графиков m и $(m-A)$, для прошлого (50–70 лет назад) и настоящего времени, то часто оказывается, что *наклон* кривых увеличился в настоящем времени, что формально говорит об увеличении скорости старения! Однако все геронтологические исследования показывают, что 70-летние люди в настоящее время по всем физиологическим показателям, социальной активности, общему виду, самочувствию и статистике смертно-

сти соответствуют 50–60-летним в более ранние исторические периоды, то есть, имеет место несомненное сравнительное омоложение лиц среднего и старшего возраста, что, в свою очередь, может быть достигнуто только за счет снижения скорости старения. Изменение угла наклона графиков m и $(m - A)$ оказывается неизбежным при очень значительных изменениях средней продолжительности жизни в истории и очень незначительном изменении максимальной продолжительности жизни – возраста полного вымирания стандартной когорты. Это не удивительно, так как на конечных этапах жизни смертность растет так быстро, что изменения скорости старения на более ранних возрастных периодах почти не отражаются на скорости старения конечных этапов жизни – конечные точки графика не могут сдвигаться значительно ввиду очень высокого уровня смертности пожилых. И наоборот, резкие изменения смертности в молодом и среднем возрастах существенно снижают начальные значения графика, давая видимость резкого изменения наклона графика. К тому же, как отмечалось выше, метод определения наклона графика предполагает его линейность в течение всего возрастного периода, что явно не так. Всего этого лишен график показателя $d(m)$, который адекватно показывает скорость старения и его изменения именно для данного возраста и не зависит от средних значений и константных коэффициентов, как в формуле Гомпертца–Мейкхама.

Использование показателя $d(m)$ позволяет наглядно и строго описывать особенности старения, в частности исторические изменения скорости старения – скорости старения в истории и снижение скорости старения с середины XX века для средне-старших возрастов, а также сохранение пониженной скорости старения для долгожителей [4, 7].

Формула $d(m)$ является, по существу вычисления (разность значений, деленная на время), именно параметром скорости, поэтому адекватна именно скорости старения, основная роль ее – анализ уже имеющегося статистического материала. Предсказательная сила показателя не присутствует, хотя она может быть экстраполирована из имеющихся ранее значений $d(m)$; вычислять же скорость старения по данным формулы Гомпертца–Мейкхама не представляется результативным, так как график Гомпертца–Мейкхама уже сглажен, и все особенности скорости старения в возрастном аспекте уже удалены.

Данная статья является, по существу, «письмом в редакцию» и написана в ответ на пожелание рецензента нашей предыдущей работы [7] подробнее сравнить и пояснить два метода вычисления скорости старения. Подробный анализ и сравнение методов на примере нескольких де-

сятков стран и в течение нескольких веков был дан нами ранее [7] и не является темой статьи; все особенности изменений скорости старения для разных стран, в разное время, в разном возрасте и их вероятные причины – темы обширных статей, написанных нами ранее [4, 7], там же подробно обсуждены особенности поведения отдельных компонентов показателей старения в разном возрасте в разные исторические эпохи [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены результаты сравнительного анализа двух подходов к количественному описанию скорости старения на популяционном уровне – с помощью уравнения Гомпертца–Мейкхама для интенсивности смертности m (традиционный подход) и с помощью вычисления скорости старения по данным разности интенсивности смертности для близлежащих возрастов – $d(m)$ по таблицам дожития. Показано, что показатель $d(m)$ является более точным, простым для вычисления, математически и биологически более адекватным показателем скорости старения, отражающим скорость старения в конкретном возрасте и позволяющим исследовать исторические закономерности изменения скорости старения человеческой популяции. Использование этого показателя позволило обнаружить постоянство скорости старения в истории и снижение с середины XX века для средних и старших возрастов, а также сохранение пониженной скорости старения для долгожителей [4].

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01046 «Разработка базы знаний, моделей и методов для оценки и управления здоровьем и трудоспособностью как важнейшими составляющими индивидуального личностного потенциала», а также при частичной финансовой поддержке НТИ ДК «Хелснет» в рамках научного проекта «Интеллектуальная цифровая платформа персонализированного управления качеством жизни «Health Neuristics»».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. A. Gavrilov, V. N. Krut'ko, and N. S. Gavrilova, *Gerontology*, **63**, 524 (2017). DOI: 10.1159/000477965
2. K. G. Kinsella, *J. Am. Geriatr. Soc.*, **53**, 299 (2005). DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53494.x
3. OECD Ageing and Employment Policies, <http://www.oecd.org/employment/ageingandemploymentpolicies.htm>. Available 01.03.2020.
4. V. I. Dontsov, *Biol. Bull.*, **48**, 103 (2021). DOI: 10.1134/S1062359021020047
5. B. Gompertz, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A*, **115**, 513 (1825). DOI: 10.1098/rstl.1825.0026
6. L. A. Gavrilov and N. S. Gavrilova, *The Biology of Life Span: A Quantitative Approach* (Harwood Academic Publisher, NY, 1991).
7. V. N. Krut'ko and V. I. Dontsov, *Biophysics*, **65**, 165 (2020). DOI: 10.1134/S0006350920010108
8. The Human Mortality Database, <http://www.mortality.org>. Last modified: Jun-2013 Year. Available 25.01.2022.

Comparative Analysis of Methods for Estimating the Rate of Population Aging

V.I. Dontsov*, V.N. Krut'ko*, and N.A. Yermakova**

*Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences,
ul. Vavilova 44/2, Moscow, 119333 Russia

**Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Trubetskaya ul. 8/2, Moscow, 119991 Russia

The essence of aging is a decline in total vitality with age, being basic personal characteristics of human potential. Viability v is defined as the probability of surviving through one year. Mortality m is defined as the probability of dying within a year and therefore has an opposite meaning to the term viability, but can be an adequate index to estimate the degree of aging of the organism. For the quantitative analysis of aging, a Gompertz–Makeham model (a traditional approach) has been widely used for a long time in describing the phenomenon of exponential increase in mortality rate with age rather well. The other approach to assessing the aging process is to calculate the rate of increment to the mortality rate with age ($d(m)$), which characterizes the rate of the aging process. The aim of this work is to compare the informativeness, accuracy and convenience of these approaches to solve the problem of estimating the rate of human aging based on the analysis of age-specific mortality rate in age group in human population. It is shown that the indicator $d(m)$ is the most accurate, easy to calculate, mathematically and biologically adequate indicator of the aging rate. This indicator is seen as important to estimate historical changes in the characteristics of the aging of the human population: constancy in the aging rate in history and decline in the aging rate since the middle of the XX century for middle and older ages, as well as the preservation of a reduced aging rate for centenarians.

Keywords: aging, aging rate, Gompertz–Makeham model, increment to mortality intensity, aging in history