

**О СТАТЬЕ Л.А. ГАВРИЛОВА И Н.С. ГАВРИЛОВОЙ
«ИСТОРИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ ВИДОВОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ
ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА И АКТУАРНОЙ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ»,
ОПУБЛИКОВАННОЙ В Т. 87, ВЫП. 12, С. 1998–2011**

© 2023 А.И. Михальский

*Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова Российской академии наук,
117997 Москва, Россия; электронная почта: ipuran@yandex.ru*

Поступила в редакцию 28.11.2022

После доработки 10.01.2023

Принята к публикации 10.01.2023

DOI: 10.31857/S0320972523010128, EDN: PCVBVW

В статье «Исторические тренды видовой продолжительности жизни человека и актуарной скорости старения» Л.А. Гаврилова и Н.С. Гавриловой проверяется выполнение компенсаторного эффекта смертности (СЕМ), заключающегося в увеличении скорости старения с уменьшением начальной смертности, в современной популяции людей. При исследовании использовались поперечные данные из базы данных HMDB, а в качестве инструментария количественной оценки СЕМ – математические модели Гомпертца, Гомпертца–Мэйкхема, проводилось сравнение с зависимостью, называемой «корреляция Стрелера–Милдвана».

Модель Гомпертца имеет формальное математическое обоснование из области надёжности и описывает изменение смертности μ_x в зависимости от возраста x , используя параметры начальной смертности R_0 и темпа старения a (обозначения взяты из статьи):

$$\mu_x = R_0 \exp(ax). \quad (1)$$

В модели Гомпертца–Мэйкхема добавлен параметр A , не зависящий от возраста и имеющий смысл независимого риска от внешних причин:

$$\mu_x = A + R_0 \exp(ax). \quad (2)$$

Корреляция Стрелера–Милдвана вытекает из общей теории «General theory of mortality and aging» [1], опирающейся на понятия жизненной силы организма (vitality) и устойчивости организма к внешнему негативному воздействию. Её развитие содержится в работе Yashin et al. [2]. Важно отметить, что теоретически все

три подхода описывают старение одного организма, а не группы или популяции. В статье Гавриловых это обстоятельство игнорируется и обсуждается в настоящем комментарии.

Применение математических моделей для описания демографических данных должно учитывать, что все методы оценки параметров математических моделей исходят из того, что экспериментальные данные имеют одинаковое вероятностное распределение. Они должны быть однородны в этом смысле. Чтобы добиться однородности демографических данных, проводят разбиение по полу, странам, социально-экономическим группам, этническому происхождению и так далее. При исследовании старения дополнительно необходимо, чтобы все исследуемые были одного года рождения. При этом в максимально возможной степени удаётся учесть эффект влияния внешних воздействий (войны, экономические кризисы) на людей одного возраста. Люди одного года рождения образуют *когорту рождения*. Данные, организованные таким образом, называют *когортными* данными в отличие от *поперечных* (cross-sectional) данных, использованных в статье. Поперечные данные содержат информацию о числе живущих и о числе умерших в одном и том же году, но в разных возрастных группах. В результате получается «гипотетическая» неоднородная когорта, в разных возрастных группах которой представлены данные о людях разного года рождения и, следовательно, имеющих различные накопленные риски здоровью. Такие данные лишь косвенно связаны с законами физиологического старения и несут на себе отпечаток событий, происходивших в различное время.

Использование для анализа неоднородных данных методов, не учитывающих наличие неоднородности, может привести к парадоксальным эффектам и неверной интерпретации найденных эмпирически зависимостей. Например, смертность, оцененная по данным без учёта неоднородности, демонстрирует снижение скорости роста смертности и даже стабилизацию смертности в старших возрастных группах [3]. Индивидуальная смертность при этом может расти экспоненциально с возрастом. Другой пример приведён на рис. 4а в статье Avchaciov et al. [4]. Кривая дожития в генетически гетерогенной популяции мышей в возрасте старше 125 недель демонстрирует повышение вероятности дожития по сравнению с кривой дожития, построенной по модели Гомпертца для этих же данных.

Поскольку смысл параметра a при использовании модели Гомпертца для анализа поперечных данных теряет биологический смысл, то для него принято использовать термин *actuarial aging rate* (актуарный темп старения), как и поступают авторы статьи, вместо *true aging rate* (истинный темп старения), который отражает физиологические изменения в организме.

Не вдаваясь в обсуждение достоинств и недостатков рассмотренных в статье подходов, возникают два вопроса: какое значение имеет изучение актуарного темпа старения для понимания законов старения и насколько полученные оценки отражают существующие закономерности?

Ответ на первый вопрос в статье отсутствует. Вывод, что увеличение актуарного темпа старения «скорее всего, вызван более быстрым снижением смертности в молодых по сравнению со старыми возрастными груп-

пами», сделанный на основании полученных оценок, конечно, подтверждает наличие компенсаторного эффекта смертности на популяционном уровне, но не согласуется с гипотезой revealed-slow-aging [5]. Согласно этой гипотезе, люди, имеющие генетически невысокие шансы дожить до старости, отличаются замедленным старением. По мере развития медицины эти люди стали доживать до преклонного возраста, сохраняя свойство замедленного старения. Доля таких людей в популяции растёт, что ведёт к снижению истинного и актуарного темпов старения и наблюдаемому в настоящее время увеличению продолжительности жизни. Видимо, описанный эффект не удаётся наблюдать, исследуя неоднородные данные, к которым относятся и используемые в статье данные поперечных наблюдений. Проблемы, существующие при поиске связи актуарного темпа старения со смертностью в гетерогенных данных, отмечены также в работе Hawkes et al. [6].

Второй вопрос связан с методологией анализа данных дожития. Авторы используют параметрический подход, задаваясь структурой модели Гомпертца и оценивая её параметры по экспериментальным данным. В статье справедливо отмечается, что получаемые оценки обладают свойством высокой чувствительности к случайным изменениям данных, как указано в работе Tarkhov et al. [7]. Используемый в статье Гавриловых приём центрирования возраста при вычислении оценок нелинейным методом наименьших квадратов кажется недостаточным для стабилизации оценок. Анализ трендов продолжительности жизни человека в исторической перспективе требует дальнейшего и более глубокого исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Strehler, B. L., and Mildvan, A. S. (1960) General theory of mortality and aging. A stochastic model relates observations on aging, physiologic decline, mortality, and radiation, *Science*, **132**, 14–21, doi: 10.1126/science.132.3418.14.
2. Yashin, A. I., Begun, A. S., Boiko, S. I., Ukraintseva, S. V., and Oeppen, J. (2002) New age patterns of survival improvement in Sweden: do they characterize changes in individual aging? *Mech. Ageing Dev.*, **123**, 637–647, doi: 10.1016/S0047-6374(01)00410-9.
3. Vaupel, J., and Yashin, A. I. (1985). Heterogeneity's ruses: some surprising effects of selection on population dynamics, *Am. Statist.*, **39**, 176–185, doi: 10.1080/00031305.1985.10479424.
4. Avchaciov, K., Antoch, M. P., Andrianova, E. L., Tarkhov, A. E., Menshikov, L. I., et al. (2022) Un-
5. supervised learning of aging principles from longitudinal data, *Nat. Commun.*, **13**, 6529, doi: 10.1038/s41467-022-34051-9.
6. Blagosklonny, M. (2010) Why human lifespan is rapidly increasing: solving “longevity riddle” with “revealed-slow-aging” hypothesis, *Aging*, **2**, 177–182, doi: 10.18632/aging.100139.
7. Hawkes, K., Smith, K. R., and Blevins, J. K. (2012) Human actuarial aging increases faster when background death rates are lower: a consequence of differential heterogeneity? *Evolution*, **66**, 103–114, doi: 10.1111/j.1558-5646.2011.01414.x.
8. Tarkhov, A. E., Menshikov, L. I., and Fedichev, P. O. (2017) Strehler-Mildvan correlation is a degenerate manifold of Gompertz fit, *J. Theor. Biol.*, **416**, 180–189, doi: 10.1016/j.jtbi.2017.01.017.