

ВЛИЯНИЕ НЕНАБЛЮДАЕМОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА ЕГО ДИНАМИКУ

Дж. ВАУПЕЛЬ (США), А. И. ЯШИН (СССР)

В любых популяциях наблюдается постепенное выветывание или вымирание их состава. Животные и растения погибают, холостяки женятся, машины ломаются, бездетные обзаводятся детьми, безработные получают работу. Скорость вымирания возрастной когорты или выбывания из нее часто измеряется так называемой силой смертности или степенью риска μ . В возрасте x и в момент времени y

$$\mu(x, y) = \frac{-dP(x, y)}{P(x, y) dz}, \quad y = y_0 + x, \quad (1)$$

где $P(x, y)$ есть доля когорты, рожденной x лет назад и дожившей до времени y , и где y_0 — год рождения когорты. Отметим, что x и y непрерывны и что производная является полной, а не частной. В однородной популяции все индивиды в возрасте x в год y сталкиваются с одной и той же степенью риска $\mu(x, y)$. Неоднородная популяция состоит из различных однородных субпопуляций. В экстремальном случае каждая однородная субпопуляция состоит из одного-единственного индивида.

Гетерогенность иногда рассматривается как синоним разнообразия или разнородности. Здесь мы используем термин «гетерогенность» в более узком значении, как разнообразие в характеристиках смертности (или в каких-либо свойствах индивидов, которые влияют на их смертность). Такое понимание гетерогенности тесно связано с понятием отбора: гетерогенной называется популяция, которая характеризуется дифференциальной смертностью, а следовательно, такая, в которой имеет место отбор.

Благодаря отбору смертность (или выбывание) в гетерогенной популяции может качественно отличаться от подобных явлений в субпопуляциях, составляющих часть популяции более высокого уровня. Эти качественные различия могут быть неожиданными: исследователь, не по-

дозревающий о скрытой гетерогенности, может ошибочно предположить, что картина, наблюдаемая для популяции в целом, сохраняется на уровне субпопуляции или даже индивида. Такие неправильные рассуждения могут привести к ошибочным рекомендациям, поскольку эффект от воздействия на популяцию обычно зависит от поведения и реакции индивидов. Кроме того, гомогенные группы часто дают более простую картину изменений, вследствие чего и теоретические, и эмпирические изыскания могут быть излишне усложнены, если не учитывать влияние гетерогенности.

Множественность проявлений гетерогенности можно четко показать на простейшем примере популяции, состоящей из двух гомогенных субпопуляций. Нетрудно разработать модель гетерогенной популяции, которая состоит из очень большого или бесконечного числа субпопуляций, как показано, например, в некоторых наших более ранних работах [31, 32]. Показанные здесь проявления скрытой сложности можно было бы описать в рамках такой модели, однако по соображениям простоты и ясности мы остановимся на наиболее элементарной форме гетерогенной популяции. Более того, оказывается, что почти все отличительные черты гетерогенной популяции становятся очевидными, как только сделан переход от гомогенной популяции к смешанной с двумя основными субпопуляциями. К наиболее интересным исследованиям по смешанным популяциям следует отнести новаторскую работу по моделям мобильности рабочей силы [1], исследования по здравоохранению [26, 27], по проблеме смертности [12] и по миграции [14].

Динамика стареющих когорт. Рассмотрим сначала динамику смертности в когорте, состоящей из стареющих индивидов. Возраст здесь может быть представлен временем с момента вступления в брак или освобождения из тюрьмы, а смерть соответственно — как развод или повторное осуждение. Пусть $\mu_1(x)$ и $\mu_2(x)$ есть степень риска для двух субкогорт в возрасте x и пусть $\bar{\mu}(x)$ — наблюдаемая степень риска для целой когорты. (Поскольку возраст и время изменяются в когорте синхронно, нет необходимости подробно рассматривать y дополнительно к возрасту x ; для простоты мы не будем принимать во внимание аргумент y , данный в определении μ (1).) Нас интересует вопрос, как сравнить траекторию $\bar{\mu}(x)$ с траекториями $\mu_1(x)$ и $\mu_2(x)$.

Пусть $P_1(x)$ и $P_2(x)$ есть функции выживания для

двух субкогорт:

$$P_i(x) = \exp \left[- \int_0^x \mu_i(t) dt \right], \quad i = 1, 2. \quad (2)$$

Будем считать $\pi(x)$ частью выжившей когорты в возрасте x . Для первой субкогорты это будет

$$\pi(x) = \frac{\pi(0) P_1(x)}{\pi(0) P_1(x) + [1 - \pi(0)] P_2(x)}. \quad (3)$$

Ясно, что

$$\bar{\mu}(x) = \pi(x) \mu_1(x) + [1 - \pi(x)] \mu_2(x). \quad (4)$$

Связь между степенями риска для когорты и субкогорт опосредствована изменениями доли населения, принадлежащей на ту или иную субкогорт. Со временем наблюдаемая степень риска всей популяции будет приближаться к степени риска для наиболее устойчивой субкогорты. Ряд конкретных примеров дан на рис. 1—5. На рис. 1—5а графически изображена наблюдаемая степень риска для целой когорты, тогда как на рис. 1—5б — степень риска для двух субкогорт.

Частота рецидивов для преступников, освобожденных из тюрьмы, уменьшается в зависимости от времени, прошедшего после освобождения [7]. Частота рецидивов для бывших курильщиков, которые пытаются бросить курить, и для бывших алкоголиков, которые хотят покончить с пьянством, также уменьшается в зависимости от времени. Означает ли это, что частота рецидивов (т. е. текущая «сила», или риск рецидива) для отдельных преступников, курильщиков и алкоголиков уменьшается во времени? Не обязательно. Как показано на рис. 1, могут существовать две группы индивидов: исправившиеся и неисправимые. Для индивидов в каждой группе риск рецидива может быть постоянным, тогда его наблюдаемое снижение может оказаться артефактом неоднородности.

Как другой пример такого же рода явлений рассмотрим разрушение зубов. Обычно кариес с возрастом уменьшается. Означает ли это, что взрослые чистят зубы тщательнее, чем дети? Отнюдь нет. Различные участки поверхности зубов могут просто отличаться по степени восприимчивости к кариесу.

Подобные явления хорошо известны и в атомной физике. Многие элементы имеют несколько изотопов: уран, например, имеет распространенный изотоп ^{238}U и более редкий ^{235}U . Оба изотопа радиоактивны и распадаются,

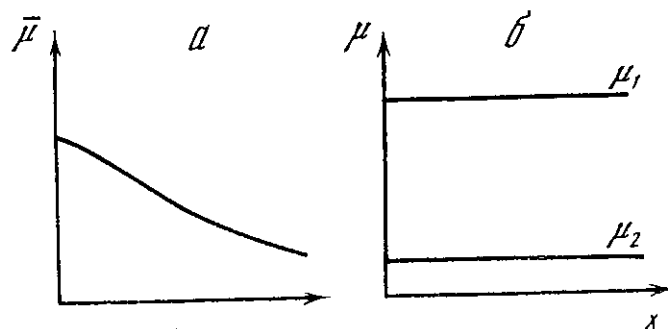


Рис. 1. Изменения в уровне риска для рецидива преступности или алкоголизма: (а) — суммарная; (б) — уровень риска для субкогорты исправившихся (μ_1) и неисправимых (μ_2)

в конечном итоге уран превращается в свинец. В некотором смысле, следовательно, мы могли бы рассматривать пробу урана как «умирающую» популяцию, которая состоит из двух субкогорт — ^{235}U и ^{238}U , вымирающих с различной скоростью: ^{235}U быстрее, чем ^{238}U . С течением времени наблюдаемая радиоактивность пробы урана будет понижаться, поскольку доля более стойкого ^{238}U будет преобладать. Между прочим, по аналогии члены субкогорт популяции могли бы называться «изотипами».

На протяжении последнего столетия огромные усилия (которые могут быть измерены ценой и футами пробуренных скважин) были направлены на разведку месторождений нефти. Становятся ли геологи менее компетентными? Некоторые объяснения мы можем получить, исходя из аналогии между скоростью открытия новых месторождений на единицу усилий и уровнем смертности в единицу времени. Похоже на то, что нефть, которую легче всего обнаружить и которая залегает на самых крупных территориях, обычно оказывается найденной («умершей») раньше всего. Даже в том случае, когда геологи становятся все более и более квалифицированными экспертами, эффекты отбора превосходят рост знания и делают открытие новых месторождений все более трудным.

Наконец, рассмотрим частоту нововведений в некоторой совокупности фирм. Например, в результате реформы банковского дела в некоторых штатах США сберегательным кассам было разрешено предлагать коммерческие займы. Экономист следит за скоростью внедрения этой формы услуг. Со временем скорость уменьшается. Озна-

чает ли это, что прорыв на коммерческий рынок становится более трудным или менее прибыльным? Не обязательно. Некоторые сберегательные кассы, возможно более крупные и активные, могут иметь больше шансов на внедрение новой формы услуг, в то время как другие обладают такими шансами в гораздо меньшей степени.

Кривая степени риска для когорты, показанная на рис. 2а, имеет форму «колена», хорошо известную специалистам в области надежности (см., напр., [5, 16, 23, 25, 17, 2]), и напоминает кривые смертности человека и некоторых животных. Следует ли из вида этой кривой, что интенсивность отказов для отдельного прибора уменьшается в «период детской смертности», относительно постоянна в «период использования» и возрастает в «период износа»? Нет, поскольку высокая начальная интенсивность отказов может быть следствием дефектности группы изделий. Хотя на рис. 2б уровень риска для дефектных изделий является постоянным, а для других субкогорт возрастает линейно, «коленчатая» кривая смертности может быть получена для смешанных популяций многих разных типов. Для группы с достаточно высокой начальной смертностью уровень риска может быть постоянной, возрастающей или даже убывающей функцией возраста. Для более надежной группы уровень риска может быть возрастающим линейно, квадратично, экспоненциально и т. д. Заметим, что если популяция наблюдалась только на коротком временном интервале, например на начальной четверти интервала, представленного на оси x рис. 2а и б, то когортная кривая будет выглядеть убывающей даже в том случае, если ни одно из изделий или других индивидов не характеризуется убывающим риском отказа.

Рис. 3а и б демонстрируют еще один эффект неоднородности: уровень риска возрастает, внезапно падает, а затем начинает возрастать снова, хотя и с меньшей скоростью. Такая форма кривой образуется в популяции, состоящей из двух субкогорт с возрастающими степенями риска. Внезапное снижение наблюдаемого уровня риска происходит в результате быстрого исчезновения более слабой субкогорты. Вплоть до точки снижения более слабую субкогорту отличает относительно низкий уровень смертности. Затем, вследствие экспоненциального возрастания степени риска, уровень смертности становится достаточно высоким, так что за несколько лет почти все слабые субкогорты вымирают. В результате наблюдаемая степень риска снижается до уровня, соответствующего наиболее

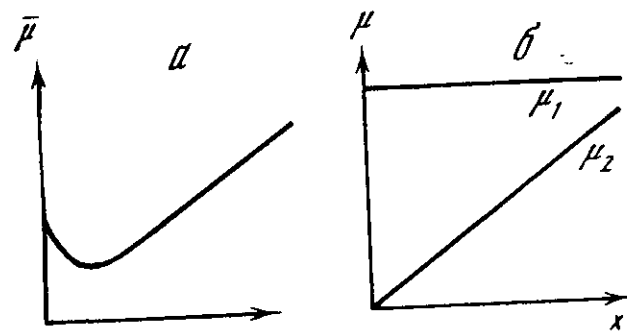


Рис. 2. Изменения в уровне риска для отказа изделий: (а) — суммарная кривая для совокупности изделий; (б) — уровень риска для отдельных групп изделий

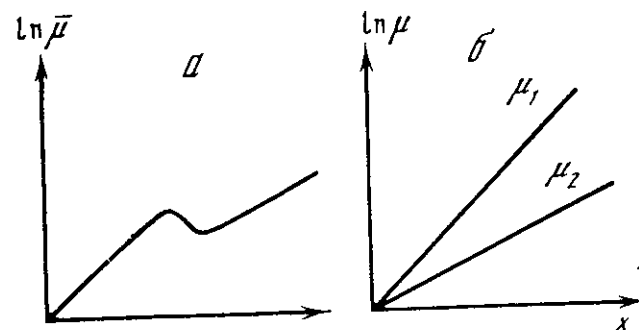


Рис. 3. «Волна риска» для неоднородной популяции: (а) — суммарная кривая; (б) — уровни риска для отдельных однородных субкогорт

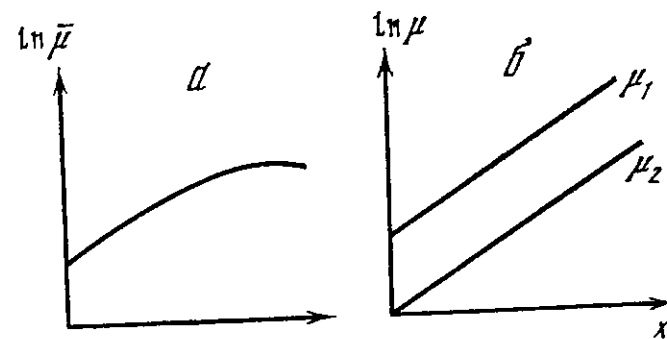


Рис. 4. Эффект снижения риска с возрастом: (а) — уровень риска для неоднородной популяции; (б) — уровень риска для отдельных субкогорт

сильной субкогорте. Поскольку же степень риска для этой более сильной субкогорты возрастает, наблюдаемая степень риска для выжившей части популяции также начинает возрастать.

Рис. 4 а и б демонстрируют еще один эффект: наблюдаемая когортная степень риска возрастает медленнее, чем для отдельных индивидов в каждой из когорт. В известном смысле отдельные индивиды стареют быстрее, чем это следует из данных, наблюдаемых на уровне когорты. Ваупель, Мэнтон и Стэллард [31], Ваупель и Яшин [32] и Гориуши и Коул [10] изучали различные демографические следствия этого эффекта. Отчасти он обусловлен скрытой неоднородностью: стандартные методы оценки ожидаемой продолжительности жизни завышают текущее значение и потенциальное увеличение этого показателя, одновременно занижая уровень старения индивидов, достигнутый прогресс в снижении смертности, а также различия в уровне смертности между популяциями.

В модели «кочующий/оседлый» [1] одна из групп в популяции склонна к миграции, вступлению в брак и разводу, заболеванию или другим сменам состояния, тогда как другая группа невосприимчива к соответствующим стимулам. Если риск для этой предрасположенной к сменам субкогорты увеличивается с возрастом, то, как показано на рис. 5а, наблюдаемый риск для популяции в целом может возрасти, а затем уменьшиться. Уровень разводов, например, является такой волнообразной функцией [24]. Значит ли это, что семья оказывается наименее устойчивой спустя несколько лет после ее образования? Вовсе не обязательно, как это иллюстрирует рис. 5 а и б. Точно такой же эффект может быть достигнут, если контрольная группа восприимчива к дестабилизирующим факторам, но остается на низком уровне риска. Например, волнообразная функция устойчивости может быть получена в том случае, если уровень риска для одной из групп монотонно возрастает, а для другой — снижается. Таким образом, для одной группы брак с возрастом может становиться крепче, а для другой ослабевать, хотя из наблюдений над когортой в целом следует существование интервала с повышенным риском.

В пяти примерах, проиллюстрированных рис. 1—5, основное внимание было сосредоточено на отличиях между наблюдаемыми кривыми риска для когорты в целом и для индивидов в двух субкогортах. Аналогичные эффекты могут иметь место и для других характеристик индивидов,

которые коррелируют с индивидуальным уровнем риска.

Пусть, например, особи некоторого вида животных могут быть худыми либо толстыми. Предположим, что толстые особи имеют более высокую смертность. Наблюдения показывают, что средний вес 3-летних особей почти такой же, как и 4-летних. Значит ли это, что особи не увеличивают вес между возрастом 3 и 4 лет? Вовсе не обязательно: каждая особь может увеличивать вес, но отбор по этому признаку может поддерживать средний вес выживших индивидов приблизительно постоянным.

В качестве другого примера рассмотрим этнографа, ведущего наблюдение над овощным рынком, где продавцы торгуются с потенциальными покупателями. Он (или она) обнаружит, что цена, скажем, на помидоры постепенно снижается к концу дня. Его исходная гипотеза может состоять в том, что помидоры быстро портятся, однако, изучив несколько отобранных образцов, он (она) убедится, что помидоры вовсе не теряют своего качества так быстро. На самом деле происходит совсем иное, лучшие помидоры оказываются проданными первыми, а оставшиеся («выжившие») обычно обладают гораздо более низким качеством.

НАЛОЖЕНИЕ КРИВЫХ СМЕРТНОСТИ

Рис. 6а изображает так называемое наложение кривых смертности. Риск для одной субкогорты является меньшим, чем для другой в молодом возрасте, и превышает его в старшем. Целый ряд таких наложений был обнаружен при сравнении различных национальных популяций или одной и той же популяции в разные моменты времени [20, 21], тот же эффект наблюдается при сравнении черного и белого населения США [18]. Некоторые из этих эффектов могут быть результатом ошибок в определении возраста умерших, другие могут быть обусловлены различиями в образе жизни или иными факторами. Но по крайней мере часть известных случаев наложения кривых смертности является следствием неоднородности.

В частности, когортную кривую на рис. 6 а можно получить, используя субкогортные кривые 2, 3 и 4 из показанных на рис. 6б. Более сильные субкогорты в каждой из двух популяций имеют одинаковую вероятную смертность. Однако слабая субкогорта в популяции, обладающей неблагоприятными характеристиками, имеет более высокие шансы вымереть, чем такая же слабая субкогорта,

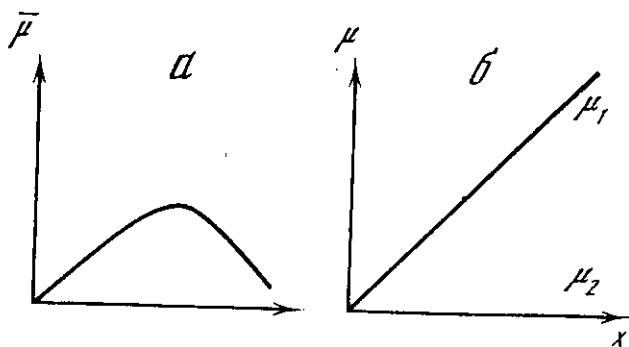


Рис. 5. Риск распада семей: (а) — неоднородные популяции в целом; (б) — отдельные субкогорты

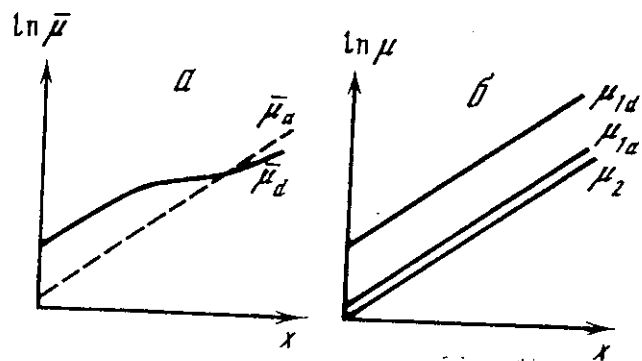


Рис. 6. Наложение кривых смертности: (а) — кривые смертности для благополучной (μ_a) и неблагополучной (μ_a) когорт; (б) — смертность для неоднородных субкогорт

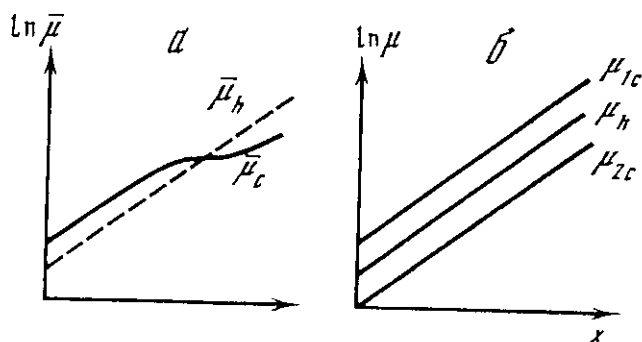


Рис. 7. Возрастные изменения смертности в популяции с несколькими факторами риска: (а) — наложение кривых смертности; (б) — смертность для субкогорт с единственным фактором риска (μ_{1c} и μ_{2c} — риск, μ_h — болезни сердца)

в более жизнеспособной популяции. Поэтому более слабая субкогорта вымирает относительно быстро, оставляя в живых более сильную субкогортку. В результате возникает эффект наложения кривых смертности для двух популяций [31, 32].

С возрастом относительная распространенность различных заболеваний меняется. Рак, например, чаще встречается в молодом возрасте, чем болезни сердца, а в более старших возрастах менее часто. Значит ли это, что любой произвольно выбранный индивид имеет больше шансов умереть от рака в молодости и от болезни сердца в старости? Совсем не обязательно, как это видно из рис. 7а и б. Простая модель, которая при желании может быть сделана более реалистичной, основана на предположении, что все индивиды имеют одинаковые шансы умереть от болезни сердца, но различаются по предрасположенности к раку. На рис. 7б верхняя линия представляет уровень риска для индивидов с высокими шансами умереть от рака, нижняя — уровень риска для индивидов с меньшими шансами на рак, а средняя линия указывает уровень риска для болезни сердца. Расчеты, основанные на формулах (2), (3) и (4), показывают, что эти кривые риска в совокупности и дают наблюдаемый всплеск смертности (рис. 7). Существенным является факт, что и заболеваемость раком будет уменьшаться с возрастом, поскольку наиболее предрасположенные к заболеванию раком индивиды вымирают.

Предположим, что машина или техническое устройство прекращает работу, если один из их блоков выходит из строя. Для обеспечения надежности к устройствам часто добавляют дополнительный блок, установленный таким образом, чтобы при выходе одного из них из строя устройство продолжало работать; предположим, что отказы каждого из блоков происходят независимо. Будет ли снижение интенсивности отказов устройства сохраняться во времени? Совсем не обязательно. Если два блока различаются по интенсивности отказов, и второй блок менее надежен, чем первый, то, как показано Барлоу и Прошан [2], интенсивность отказов такого устройства с избыточностью спустя некоторое время превысит его исходное значение для устройства без избыточности. Более того, как это показано сплошной кривой на рис. 8, устройство, содержащее два блока с постоянной надежностью, будет иметь интенсивность отказов, которая сначала возрастает, а затем убывает. Кривая отказов для двух блоков показана

пунктирной линией на рис. 8 (формула, использованная при расчете интенсивности отказов, приводится ниже).

На первый взгляд кажется довольно страшным, что избыточная система может быть менее надежна. Это, однако, можно объяснить соображениями здравого смысла. Функционирующая система может находиться в трех возможных состояниях: оба блока работают и работает только более надежный или только менее надежный блок. С течением времени становится более вероятным, что работает только один из блоков. Если вероятность того, что работают оба блока, достаточно мала, надежность системы приблизительно равна взвешенной средней интенсивности отказов для обоих блоков. Таким образом, интенсивность отказов системы может оказаться между ее значениями для отдельных блоков. С течением времени становится все более вероятным, что система будет работать с использованием только одного более надежного блока. Таким образом, интенсивность отказов системы будет приближаться к интенсивности отказов более надежного компонента.

Хотя пример Барлоу и Прошана касается системы из двух блоков с постоянными интенсивностями отказов, аналогичный эффект наблюдается в более сложных системах из нескольких блоков с переменными интенсивностями отказов. Рассмотрим систему с i блоками, соединенными параллельно: система отказывает, если все i блоков вышли из строя. Как и прежде, пусть $\bar{\mu}(x)$ обозначает интенсивность отказов системы. Предположим также, что отказы различных блоков независимы. Обозначим через $P_i(x)$ вероятность того, что i -й блок не отказал до момента x (см. формулу (2)). Поскольку система может отказаться только в случае отказа последнего из работающих блоков, то

$$\bar{\mu}(x) = \sum_i \mu_i(x) \frac{P_i(x) \{1 - \prod_{j \neq i} P_j(x)\}}{1 - \prod_i \{1 - P_i(x)\}}. \quad (5)$$

Эта формула, упрощенная для случая двухкомпонентной системы, была использована при расчете вида $\bar{\mu}$ на рис. 8.

Некоторые модели человеческих заболеваний основаны на предположении, что организм имеет несколько линий защиты и что болезнь может начаться только в том случае, если все эти защитные линии прорваны. Таким образом, предлагаемый математический аппарат может быть при-

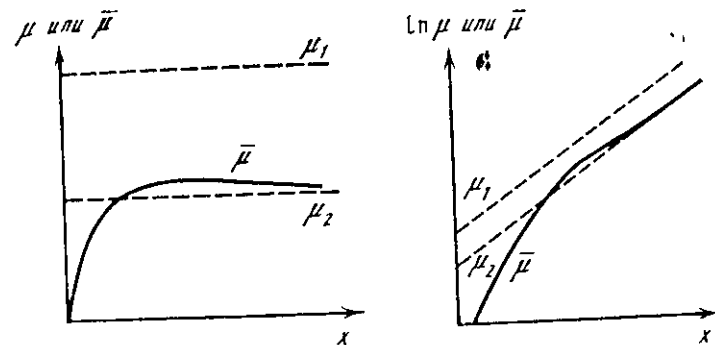


Рис. 8. Уровень риска для двухкомпонентной системы с избыточностью

Рис. 9. Возрастные изменения смертности в семье: сплошная линия — семья в целом; пунктир — сила смертности для жены (μ_1) и мужа (μ_2)

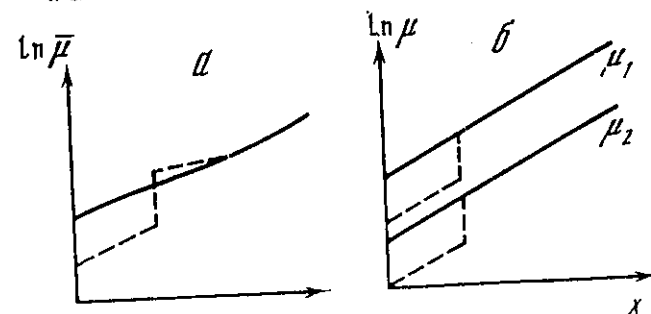


Рис. 10. Влияние успехов педиатрии на уровень смертности: (а) — суммарная кривая для популяции; (б) — показатели для сильной (μ_1) и слабой (μ_2) субкогорт

менен и к исследованию процессов развития заболеваний, а не только поломок оборудования.

Другим применением развиваемого подхода могли бы быть исследования, связанные, например, с вымиранием семей: семья может считаться вымершей, если последний член семьи умирает. Например, эволюционные биологи изучают проблему исчезновения не только биологических видов, но также образований, относящихся к другим, более высоким таксономическим уровням, таким, как роды, семейства или порядки. Таксон вымирает, когда все виды в таксоне исчезают [28]. Другой, более простой пример относится к рассмотрению супружеской пары,

которая обладает ежегодной рентой, гарантирующей ежемесячные выплаты до тех пор, пока хотя бы один из членов семьи жив. Если кривые смертности для мужа и жены независимы (см. пунктирные линии на рис. 9), то уровню риска для ренты будет соответствовать сплошная линия на том же рисунке. Как следует из рис. 9, начиная с определенного возраста уровень риска для ренты превосходит значения смертности для супруги. Более того, эта величина вначале возрастает с гораздо большей скоростью, чем значения смертности для любого из супругов, а затем ее рост постепенно замедляется. (Заметим, что допущение, согласно которому сила смертности для каждого из супругов изменяется независимо, не всегда является реалистичным, однако изложенный подход допускает расширение и на случай смерти от общей причины.)

В неоднородных популяциях прогресс иногда выглядит как ухудшение. Ниже исследуются несколько таких случаев.

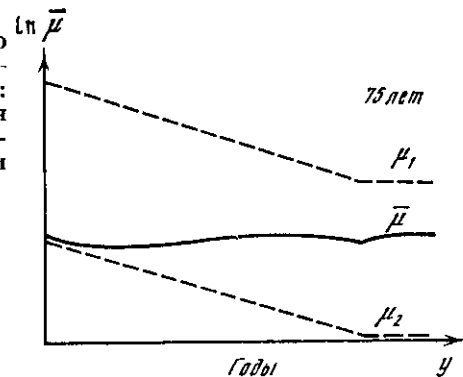
Проблемы для геронтологов, которые могут быть созданы успехами педиатрии, иллюстрируются на рис. 10 а и б. Как показано на рис. 10 б, исследуемая когорта состоит из слабой и сильной субкогорт. Прогресс в области охраны здоровья снижает смертность в молодых возрастах от уровня сплошной до уровня пунктирной линии. Из рис. 10 а видно, что это действительно уменьшает смертность для всей когорты в молодом возрасте, однако для старших возрастов наблюдаемая когортная смертность оказывается выше. Слабые индивиды, спасенные в молодом возрасте, вымирают в более поздних возрастах. Для любого индивида шансы выжить повышаются в молодом возрасте и остаются такими же, как прежде, в старшем. Тем не менее наблюдаемая когортная смертность выглядит так, будто успех педиатров создает проблемы для геронтологов.

Рассмотрим теперь прогресс в снижении смертности, происходящий с постоянной скоростью во всех возрастных интервалах:

$$\mu_i(x, y) = \mu_i(x, 0) \exp(-ry), \quad i = 1, 2, \quad (6)$$

где r является скоростью прогресса. (Как и прежде, μ определяется формулой (1); теперь мы подчеркиваем, что μ является еще и функцией времени y , поскольку мы больше не прослеживаем единственную когорту, а интересуемся всей популяцией с учетом возрастных различий и изменений во времени.) Тогда наблюдаемая смертность будет

Рис. 11. Влияние общего прогресса в охране здоровья на уровень смертности: сплошная кривая — для популяции в целом; пунктир — для сильной (μ_1) и слабой (μ_2) субкогорт



снижаться в нулевом возрасте, однако в старших возрастных группах поведение кривой смертности может быть более сложным. Наблюдаемая смертность может снижаться с возрастающей скоростью, затем подняться и снова уменьшиться, или, как это показано слева на рис. 11, она может уменьшиться, возрасти и затем снова уменьшиться. Кривая на рис. 11 предполагает смертность, экспоненциально возрастающую с возрастом, однако аналогичные сложные формы кривых могут быть получены при постоянных, линейно растущих или каких-либо других значениях смертности.

Одно из объяснений кривой смертности на рис. 11 выглядит следующим образом. Уменьшение смертности в молодых возрастах позволяет большему количеству слабых индивидов дожить до старшего возраста. Это добавление слабых индивидов противодействует снижению смертности в старшем возрасте. Если это добавление достаточно мало, прогресс еще может быть наблюдаем, но если оно достаточно велико, наблюдаемая смертность может в действительности увеличиться. Размер такого добавления зависит от абсолютной величины снижения смертности в молодых возрастах (т. е. от числа спасенных жизней из более слабой субпопуляции) и от шансов для более слабых индивидов достичь старшего возраста. Для кривой на рис. 11 добавление вначале мало, поскольку небольшое число слабых индивидов достигает возраста 75 лет, и оно снова уменьшается позднее, поскольку в возрасте до 75 лет происходит небольшое число смертей.

Теперь предположим, что прогресс в снижении смертности прекращается: после многолетнего снижения смерт-

ность становится постоянной:

$$\mu_i(x, y) = \mu_i(x, y_0), \quad i = 1, 2, \quad y \geq y_0. \quad (7)$$

В этом случае наблюдаемая смертность в нулевом возрасте будет оставаться постоянной, однако, как показано справа на рис. 11, в старшем возрасте она увеличивается и затем устанавливается на постоянном уровне.

Чтобы понять это явление, рассмотрим когорты возрастов 50- и 70-летних в момент, когда прогресс прекращается. Поскольку 50-летние имеют перед 70-летними преимущество, обусловленное более чем 20-летним прогрессом в снижении смертности, среди 50-летних будет больше слабых индивидов, чем среди 70-летних было за 20 лет до этого (когда они были 50-летними). Более того, вследствие более чем 20-летнего прогресса в снижении смертности больше слабых 50-летних доживут до 70 лет. Таким образом, спустя 20 лет, когда 50-летние станут 70-летними, доля слабых индивидов среди них станет больше. В свою очередь, и наблюдаемая смертность среди будущих 70-летних будет выше, чем в настоящее время.

Отсюда следует, что при наличии прогресса в снижении смертности ее текущий наблюдаемый уровень для когорты ниже, чем тот, который наблюдался бы, если бы смертность индивидов сохранялась постоянной или даже снижалась с меньшей скоростью, чем прежде. Ваупель, Мэнтон и Стэллард [31] показали, как можно рассчитывать значения смертности при текущем состоянии здоровья населения и с поправкой на его неоднородность, а также достигнутый прогресс.

Согласно Кейфицу и Бикману [13], достаточно специфические проявления неоднородности наблюдаются в растущих популяциях. В популяции, которая состоит из нескольких субпопуляций с различными смертностями, уменьшение смертности для каждой из субпопуляций в отдельности может привести к росту смертности для популяции в целом. Этот эффект будет наблюдаться, если уменьшение смертности ведет к более быстрому росту численности субпопуляций, имеющих высокую смертность.

В качестве простого примера рассмотрим популяцию с общей смертностью \bar{d} , которая состоит из двух стабильных субпопуляций с одинаковыми скоростями роста, но с разными смертностями d_1 и d_2 , причем d_1 существенно больше, чем d_2 (поскольку же скорости роста одинаковы, рождаемости также будут разными). Если первая суб-

популяция составляет долю π от всей популяции, то

$$\bar{d} = \pi d_1 + (1 - \pi) d_2. \quad (8)$$

Но если уровни смертности для двух популяций уменьшены на δ_1 и δ_2 , так что δ_1 больше, чем δ_2 , то общая скорость роста для первой субпопуляции будет превышать скорость роста второй. В этом случае первая субпопуляция будет составлять все большую и большую часть всей популяции, т. е. π будет стремиться к 1. Следовательно, общая смертность для всей популяции будет стремиться к величине $d_1 - \delta_1$ и, пока она остается больше, чем \bar{d} , уровень смертности будет возрастать.

Поскольку d_1 больше d_2 , их одинаковое уменьшение означает, что δ_1 больше δ_2 , т. е. является специальным случаем. Нетрудно обобщить рассмотренный пример и на случай n субпопуляций или на случай, когда скорости роста субпопуляций различны. При разнообразии условий уменьшение смертности для субпопуляций или индивидов в растущей популяции может привести к росту наблюдаемой общей смертности.

Еще один эффект неоднородности может быть проиллюстрирован на простой стохастической модели с дискретными состояниями. Пусть каждый из членов популяции может находиться в одном из двух состояний. Силы смертности для этих двух состояний μ_1 и μ_2 являются постоянными во времени. Более того, μ_2 превышает μ_1 : индивиды во втором состоянии являются слабыми. Имеется постоянная интенсивность переходов из состояния 1 в состояние 2, обозначаемая λ , однако нет обратных переходов из состояния 2 в состояние 1. Пусть $\pi(t)$ обозначает долю индивидов в состоянии 2 в момент t . Предположим, что $\pi(0)$ известно.

Дифференциальное уравнение для π имеет вид

$$\frac{d\pi(t)}{dt} = \lambda(1 - \pi(t)) - \pi(t)\mu_2 + \pi(t) \times \\ \times [(1 - \pi(t))\mu_1 + \pi(t)\mu_2]. \quad (9)$$

Решая это уравнение, находим

$$\pi(t) = \frac{1 - (\lambda/\Delta\mu)\alpha}{1 - \alpha}, \quad (10)$$

где

$$\alpha = \frac{\pi(0) - 1}{\pi(0) - \lambda/\Delta\mu} e^{(\Delta\mu - \lambda)t} \quad (11)$$

Таблица 1

Зависимость общей смертности $\bar{\mu}$ от изменений μ_2 и λ ($\mu_1 = 0,03$)

$\mu_2 =$.80	.40	.20	.80	.80
$\lambda =$.02	.02	.02	.01	.005
Время					
0	.030	.030	.030	.030	.030
1	.043	.036	.033	.036	.033
2	.047	.040	.036	.039	.034
3	.049	.043	.038	.039	.034
4	.050	.045	.040	.040	.035
5	.050	.047	.041	.040	.035
10	.050	.049	.046	.040	.035
∞	.050	.050	.050	.040	.035

и $\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1$. Если λ меньше, чем $\Delta\mu$, то $\pi(t)$ будет стремиться к $\lambda/\Delta\mu$ и наблюдаемая сила смертности для популяции в целом будет стремиться к

$$\bar{\mu} = \lambda + \mu_1. \quad (12)$$

Это неожиданный результат, поскольку наблюдаемая смертность для популяции в целом не зависит от смертности для второго состояния. Любая попытка уменьшить $\bar{\mu}$, уменьшая μ_2 , не приведет к успеху до тех пор, пока μ_2 не будет существенно уменьшена, так чтобы $\Delta\mu$ стало меньше λ .

В качестве иллюстрации рассмотрим популяцию индивидов, которые подвергаются неблагоприятному воздействию или заболеванию, в большинстве случаев ведущему к гибели. Пусть $\mu_1 = 0,03$; $\mu_2 = 0,80$ и $\lambda = 0,02$. Как показано в табл. 1, общая смертность $\bar{\mu}$ быстро достигает уровня 0,05. Если сделан прорыв в снижении смертности, такой, скажем, что μ_2 доведено до 0,40 или даже 0,20, то общая смертность меняется относительно немного. Однако ослабление неблагоприятных воздействий λ вдвое (от 0,02 до 0,01) уменьшает общую смертность на 20%, а снижение λ в четыре раза дает примерно 30% уменьшение смертности.

Рассмотрим теперь обобщение модели, такое, что λ зависит от μ_2 , например $\lambda(\mu_2)$ увеличивается, когда μ_2 уменьшается. Этот эффект может наблюдаться в целом ряде реальных ситуаций: если, например, курение станет без-

опаснее (скажем, будет найдено эффективное лечение рака легких), больше людей могут начать курить, хотя это и приведет к росту смертности от болезней сердца; если автомобили будут сделаны более безопасными, больше людей станут склонны к лихачеству [22, 33]. Если, как прежде, λ превышает $\Delta\mu$, то

$$\bar{\mu} = \lambda(\mu_2) + \mu_1. \quad (13)$$

Следовательно, если μ_2 уменьшается, $\bar{\mu}$ будет возрастать, т. е. чем безопаснее деятельность, тем выше смертность.

Вновь обратимся к модели с двумя состояниями и постоянной скоростью перехода из состояния 1 в состояние 2. Как и прежде, будем считать, что сила смертности в первом состоянии определяется константой μ_1 . Но теперь предположим, что во втором состоянии имеются две причины смерти с постоянными смертности μ_2 и μ_3 . Пусть $\pi(t)$ — выжившая доля популяции во втором состоянии в момент времени t . Можно представить состояние 1 как «здоровое» и состояние 2 как «ослабленное», например как состояние человека старшего возраста или с высоким кровяным давлением.

Наблюдаемая сила смертности в результате смерти от трех причин для популяции в целом составит:

$$\bar{\mu}_1(t) = [1 - \pi(t)]\mu_1, \quad (14a)$$

$$\bar{\mu}_2(t) = \pi(t)\mu_2 \quad (14b)$$

и
$$\bar{\mu}_3(t) = \pi(t)\mu_3. \quad (14c)$$

Если μ_3 уменьшается, то формула (10) означает, что $\pi(t)$ будет увеличиваться: если ослабленные индивиды не будут умирать так быстро, в ослабленном состоянии будут находиться больше выживших индивидов. (Отметим, что в (10) $\Delta\mu$ теперь равна $\mu_3 + \mu_2 - \mu_1$.) Отсюда следует, что наблюдаемая сила смертности от второй причины $\bar{\mu}_2$ увеличится, а наблюдаемая сила смертности от первой $\bar{\mu}_1$ — уменьшится. Даже если три причины смерти на индивидуальном уровне независимы, на популяционном они связываются воедино.

Этот вывод можно обобщить на более сложные ситуации, когда уровень смертности увеличивается с возрастом, когда существуют несколько причин смерти и несколько различных состояний для живых. В частности, похоже на то, что во множестве ситуаций устранение одной из причин смерти вызовет увеличение смертности от других

причин и, может быть, ее уменьшение от каких-то третьих причин. Поскольку каждому человеку придется умереть по какой-либо причине, очевидно, что устранение одной из причин смерти увеличивает число людей, умирающих от другой. Суть проблемы глубже: в противовес общему допущению о независимости конкурирующих между собой причин смерти уменьшение одной причины смерти может изменить наблюдаемый уровень смертности от другой, даже если на индивидуальном уровне они независимы. Так, если рак будет побежден, в гетерогенной популяции смертность от сердечной недостаточности может увеличиться, в то время как смертность в результате автомобильных катастроф — уменьшится.

Есть целый ряд методов статистического анализа с использованием данных о выживании. В работах [3—5, 11, 15, 25] рассматриваются различные подходы к этой проблеме. В последние годы наблюдается определенный интерес к статистическому анализу в случае скрытой гетерогенности. В работе [19] рассматриваются проблемы, связанные с анализом смертности и заболеваемости; Гекман и Зингер [9] обсуждают экономические приложения. В работах [20, 8, 30, 29] нашли отражение эмпирические исследования.

В качестве простого примера этого рода исследований рассмотрим следующую проблему. Пусть индивиды распадаются на две неявные субкогорты с постоянными уровнями риска μ_1 и μ_2 . Значения μ_1 и μ_2 известны из вспомогательных исследований. Кроме того, имеются данные о возрасте смерти для каждого индивида, умершего в период наблюдения. Для всех других индивидов известен возраст, в который они исчезают из области наблюдения. Неизвестна и требует определения доля π_0 индивидов, приходящихся на первую субкогорту в начальный момент времени.

Чтобы пояснить проблемы статистического анализа, рассмотрим случай заболевания, для борьбы с которым выведена несовершенная вакцина. Пусть это будет энцефалит, переносчиком которого служит клещ, а подвергшейся заражению популяцией — люди, работающие на открытом воздухе в зараженной местности, или популяция животных, используемых для оценки эффективности вакцины. Индивиды, прошедшие вакцинацию, могут остаться восприимчивыми к заболеванию на уровне риска μ_2 , если их защитная реакция неадекватна. Индивиды, успешно прошедшие вакцинацию, оказываются на уровне

риска μ_1 , который может быть и нулевым. Статистическая задача здесь состоит в оценке доли индивидов, успешно прошедших вакцинацию, на основании данных о случаях заболеваемости во всей соответствующей когорте за период наблюдения.

В качестве второго примера рассмотрим случай, когда определенная часть оборудования может быть произведена (или использована) двумя способами: установленным и упрощенным. В первом случае риск аварии выражается некоторой константой μ_1 , во втором — $\mu_2 > \mu_1$. Регистрируется время, прошедшее до аварии, и статистическая задача состоит в том, чтобы определить долю оборудования, произведенного установленным способом.

Вероятность того, что будет наблюдаться время смерти x_i , есть $\bar{\mu}(x_i) \cdot \bar{P}(x_i)$, а вероятность, что индивид, который не умирает в наблюдаемый период, перестанет быть наблюдаемым вплоть до достижения возраста x , есть $\bar{P}(x_i)$, где $\bar{\mu}$ может быть найдена из (2), (3) и (4), а \bar{P} — из формулы, подобной (2). Таким образом, вероятность получения имеющихся статистических данных есть

$$L(\pi_0) = \prod_{i=1}^n \bar{\mu}(x_i)^{\delta_i} \bar{P}(x_i), \quad (15)$$

где n — размер когорты, x_i — возраст смерти или исчезновения из области наблюдения, δ_i равна 1, если индивид умер (по причине, которая изучается) в период наблюдения, и равна 0 в противном случае. Значение π_0 определяется из значения $\hat{\pi}_0$, которое максимизирует L . Для решения этой оптимизационной задачи применимы стандартные вычислительные алгоритмы.

Этот простой пример можно обобщить разными способами. Значения μ_1 и μ_2 могут быть неизвестны, и требуется их определить. Уровень риска может зависеть от времени, так что, скажем,

$$\mu_i(x) = a_i e^{b_i x}, \quad i = 1, 2, \quad (16)$$

и это может быть необходимым для оценки a_i и b_i . Для каждого индивида может быть известен вектор ковариации ω и модель риска предположительно может выражаться формулой

$$\mu_i(x, \omega) = a_i e^{\omega \beta} e^{b_i x}, \quad i = 1, 2, \quad (17)$$

где β — вектор коэффициентов, которые определяются.

В работах, перечисленных в начале этого раздела, предлагаются некоторые пути для решения таких более сложных проблем статистической оценки, однако вопрос о том, как учесть скрытую гетерогенность, требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Каждый индивид (или предмет) отличается от другого индивида (или предмета) бесчисленными особенностями. Принять во внимание все эти различия невозможно: при проведении научных исследований или обосновании решений индивиды рассматриваются только в некоторых своих аспектах. Так, при изучении проблем человеческой смертности в качестве основных исследуют такие характеристики, как возраст, пол, раса и национальность. Иногда анализируют и другие факторы, например образование или уровень холестерина, но большая часть особенностей индивида игнорируется. Рассматривая проблемы брака или безработицы, обращают внимание на другого рода факторы. Цвет волос может не учитываться при изучении смертности, но в случае брака этот фактор может играть существенную роль. Таким образом, индивид должен рассматриваться с разных сторон, в зависимости от интересов исследователя или лица, принимающего решения.

Но и независимо от того, какие их характеристики принимаются во внимание, сгруппированные вместе индивиды будут различаться по многим другим параметрам. Некоторые из таких различий почти наверное отразятся на шансах смерти, вступления в брак, наступления безработицы и т. д. Из-за скрытой гетерогенности в популяции всегда будет иметь место отбор: выжившая популяция будет отличаться от исходной. Это, в свою очередь, означает, что данные о выжившей популяции не могут быть прямо перенесены на поведение или свойства индивидов, составлявших исходную популяцию. Динамика, наблюдаемая на уровне популяции, будет отклоняться от динамики на уровне индивидов.

Правда, иногда это не имеет значения. Популяция, которая рассматривается по различным наблюдаемым признакам, может оказаться более или менее однородной, и в этом случае эффекты скрытой гетерогенности несущественны.

В других случаях, однако, отбор важен. И когда этот отбор есть, наблюдаемая картина может поразительно от-

личаться от того, что известно о поведении индивидов. Ученые, занимающиеся таким поведением с целью развития или проверки теории, разработки прогнозов или по другим мотивам, могут существенно продвинуться в своих исследованиях, обратив внимание на эффекты скрытой неоднородности. Эти эффекты важны и для лиц, принимающих решения, поскольку последствия от их проведения в жизнь могут быть верно предсказаны только тогда, когда принимаются во внимание различия в поведении индивидов.

Ученому следует предполагать значительную гетерогенность во всех случаях, когда теория и данные, применяемые к индивидам, предполагают траекторию смертности, которая отклоняется от наблюдаемой для популяции. Например, смертность может расти экспоненциально, но наблюдаемые кривые смертности смазывают картину для старшего возраста, что указывает на наличие гетерогенности [10, 20]. Подобно этому частота индивидуальных рецидивов может быть приблизительно постоянной, их уровень в популяции — уменьшаться, что также связано с гетерогенностью [7]. Еще одним примером может служить наложение смертностей: если какая-либо когорта находится в неблагоприятном положении для младших возрастов, то благодаря гетерогенности она может оказаться в менее неблагоприятной или даже просто благоприятной ситуации для старших [31]. Наконец, характерным примером могут служить волны смертности, когда теория и дополнительные данные предсказывают устойчивую картину ее изменений. Такого рода случаи, когда популяция в достаточной степени неоднородна, чтобы в ней наблюдались эффекты отбора, нуждаются в дальнейшем, более глубоком изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blumen I., Kogan M., McCarthy P. J. The industrial mobility of labor as a probability process. Ithaca (N.Y.): Cornell Univ. press, 1955.
2. Barlow R., Proschan F. Statistical theory of reliability and life testing. N.Y.: Holt, Rinehart and Winston, 1975.
3. Cox D. R., Oakes D. Analysis of survival data. L.: Chapman and Hall, 1984.
4. Eland-Johnson R. C., Johnson N. L. Survival models and data analysis. N.Y.: Wiley, 1980.
5. Gnedenko B. V., Belyaev Yu. K., Solov'yev A. D. Matematicheskie metody v teorii nadeschnosti. Moscow: Nauka, 1965.
6. Gnedenko B. V., Belyaev Yu. K., Solov'yev A. D. Mathematical methods of reliability theory. N.Y.: Acad. press, 1969.