

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ
И ЭВОЛЮЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 613.985;612.67.68

ИСТОРИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ
ЧЕЛОВЕКА И ЕЕ СНИЖЕНИЕ В НАШЕ ВРЕМЯ

© 2021 г. В. И. Донцов®

Федеральный исследовательский центр “Информатика и управление” РАН, ул. Вавилова, 44, Москва, 119333 Россия

®E-mail: dontsovvi@mail.ru

Поступила в редакцию 12.10.2019 г.

После доработки 08.09.2020 г.

Принята к публикации 11.09.2020 г.

Установлено, что изменения с возрастом интенсивности смертности за вычетом фоновой константы формулы Гомперца–Мейкема, приращение интенсивности смертности, а также коэффициент экспоненты этой формулы отражают собственно скорость старения человека. С помощью данных о возрастной смертности для 40 стран показано, что скорость старения значительно не меняется в истории и практически одинакова для разных стран с середины XVIII до середины XX в. Отмечено, что сохраняется ее прямолинейный рост (в логарифмическом масштабе), начиная с окончания периода развития и роста организма и до возраста долгожителей, когда скорость старения снижается (за счет наследственного долгожительства части популяции). Однако с середины XX в. впервые в истории обнаружено замедление скорости старения по всем показателям, включая максимальную продолжительность жизни, что, видимо, связано с выраженными успехами в экономике и в медицинской и социальной помощи населению.

DOI: 10.31857/S0002332921020041

Длительность жизни и скорость старения человека — стабильные видовые (физиологические) константы, возможность изменения которых вызывает значительный научный и практический интерес. Ряд тем, связанных с природой старения и интерпретацией методов его количественного исчисления, продолжают оставаться в центре внимания: возможность существования биологических пределов продолжительности жизни (ПЖ) человека (Dong *et al.*, 2016; Lenart, Vaupel, 2017); изменение в истории и для разных стран скорости старения; изменение скорости старения в течение жизни, в том числе возможное снижение скорости старения в возрастах долгожителей; увеличение максимальной ПЖ (De Beeg *et al.*, 2017; Barbi *et al.*, 2018) и др. Сохраняется ли равномерное экспоненциальное увеличение смертности в течение всей жизни или в возрастах долгожителей снижается, выходя на плато (Barbi *et al.*, 2018)?

Для многих специалистов анализ возрастной смертности — главный метод изучения старения еще со времени исследований Гомперца (Gompertz, 1825).

Цель работы — исследование возрастных изменений скорости старения с использованием данных по возрастной смертности для ряда стран мира в истории.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена возрастная смертность в 40 странах с 1750 по 2014 г. с помощью данных Human Mortality Database (<http://www.mortality.org>, доступно на 25.01.2019). В таблицах выживаемости для когорты в 100000 человек представлены данные с указанием смертности за 1 год с историческими 10-летними периодами. Для обработки данных использовали стандартную программу Microsoft Office Excel, а также специально разработанную нами программу “Старение популяций” (Донцов, 2019а).

Графики изменения общей возрастной интенсивности смертности (m) и ее приращения ($d(m)$) для соседних возрастов строили в логарифмическом масштабе в возрастах 1–110 лет с 10-летними интервалами в истории, и затем показатели формулы Гомперца–Мейкема рассчитывали с помощью известных методов, описанных Гавриловым и Гавриловой (Gavrilov, Gavrilova, 1991): $m = A + R_0 \exp(kt)$, где A — константа, показатель внешних влияний на смертность; R_0 и k — коэффициенты, которые, как принято считать, отражают биологическую природу смертности, т.е. собственно старение: R_0 — начальный уровень старения популяции, k — скорость изменения старения. Показатель $d(m)$ — приращение интенсивности смертности за год, что исключает константу A , т.е. также отражает собственно скорость

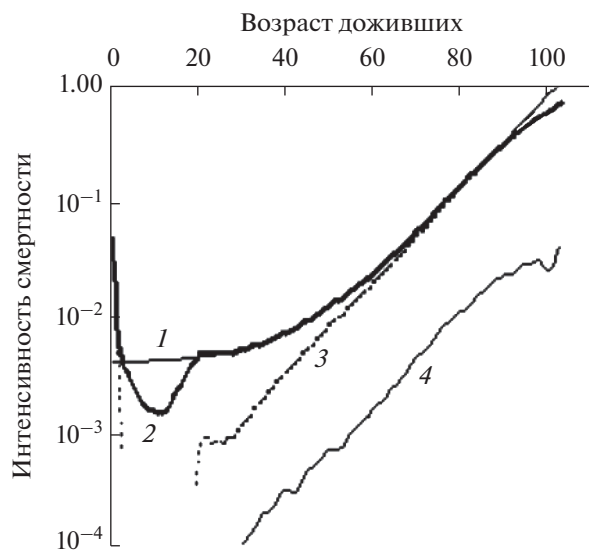


Рис. 1. Изменения интенсивности смертности и скорости старения с возрастом, Франция, 1930 г. 1 – расчетная кривая интенсивности смертности, 2 – реальная кривая m , 3 – биологическая составляющая интенсивности смертности $m-A$, 4 – приращение интенсивности смертности $d(m)$, линейное сглаживание по трем точкам.

старения. Истинную интенсивность смертности сравнивали с расчетной, вычисленной по параметрам формулы Гомперца–Мейкема, и рассчитывали коэффициент корреляции (r). Учитывали также максимальную и среднюю продолжительность жизни (МПЖ и СПЖ соответственно).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На графиках Гомперца–Мейкема (Gompertz–Makeham) для ряда стран в истории видны резкие изменения формы графиков и коэффициентов формулы; при этом прямолинейная форма графика выдерживается обычно лишь в 50–70-летнем возрастном периоде (рис. 1, на примере Франции, 1930 г.). Однако использование графиков интенсивности смертности за вычетом внешнего компонента смертности ($m-A$) и графиков приращения интенсивности смертности ($d(m)$) показывает, что линейная форма графика (в логарифмическом масштабе) с периода окончания роста и развития сохраняется, закономерности изменения процесса старения остаются прежними, несмотря на выраженные изменения графиков общей интенсивности смертности.

Наложение нескольких кривых, отражающих собственно скорость старения, показывает, что она практически одинакова для разных стран как для изменения показателя $m-A$ (рис. 2а), так и для приращения интенсивности смертности (рис. 2б).

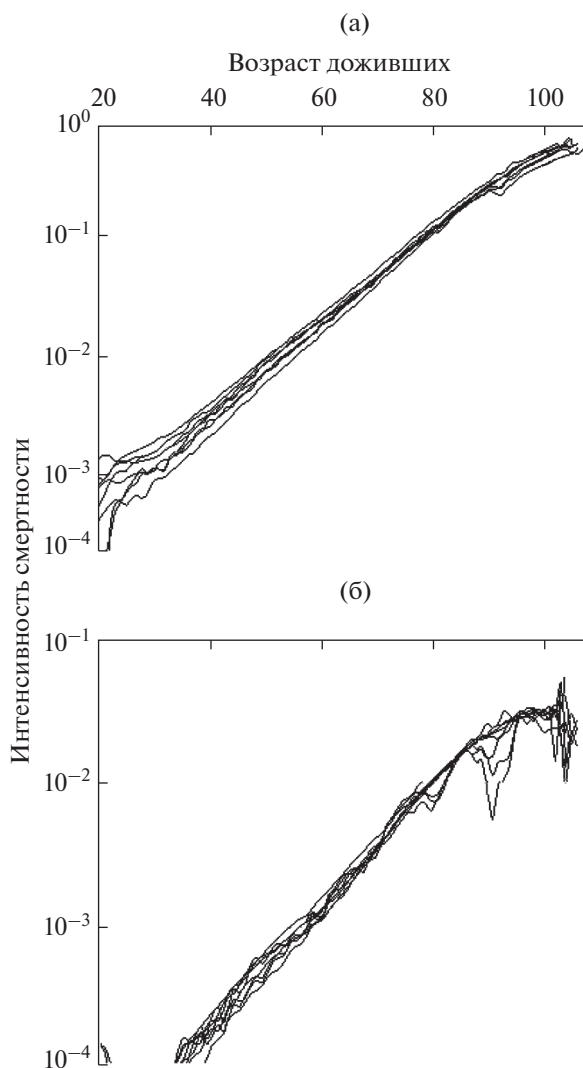


Рис. 2. Скорость старения в разных странах. а – смертность без фонового компонента ($m-A$), б – приращение интенсивности смертности ($d(m)$); для Австралии, Бельгии, Франции, Чехии, Португалии, Испании, Швеции, Финляндии, 1950 г.

Скорость старения неизменна для одной страны в истории вплоть до середины XX в. Однако для рубежа XX–XXI в. отмечается резкое снижение кривых скорости старения для возрастов 55–75 лет (рис. 3, на примере приращения интенсивности смертности 75-летних по 20 странам).

Для 12 стран, по которым имеются данные с 1900 г., снижение параметра $m-A$ для 65-летних лиц за период 100 лет до 2000 г. составило в среднем 2.79 раза (от 0.0313 ± 0.0070 до 0.0112 ± 0.0019 ; $P < 0.001$); аналогично для параметра $d(m)$ в среднем 2.81 раза (от 0.00279 ± 0.00052 до 0.000990 ± 0.000020 ; $P < 0.001$). Снижение было тем больше, чем выше была начальная скорость старения в 1900 г.: $r = 0.77$ для $m-A$ и $r = 0.88$ для $d(m)$.

Максимальная продолжительность жизни как возраст вымирания стандартной когорты, отражающий темпы старения, также увеличивается равномерно (например, для Франции со 105–106 лет за 1840–1940 гг. до 114 в 2010 г.).

С 1950 г. снижается компонент k формулы Гомперца–Мейкема, отражающий экспоненциально растущую интенсивность смертности с возрастом, что принято за основную характеристику скорости старения (для 12 стран от 0.177 ± 0.0056 за 1810–1940 гг. до 0.0833 ± 0.0064 за 1950–2010 гг., $P < 0.001$). Например, корреляция компонента k с текущим годом в истории Франции за 1810–1940 гг. отсутствует ($r = -0.079$), в то время как с 1950 г. корреляция стала высокозначимой ($r = -0.941$).

В то же время резкое снижение компонента A (например, во Франции в 2.6 раза с 1840 по 1940 г.) никак не влияет на скорость старения в более ранние исторические эпохи. В начале XX в. компонент A во многих странах становится отрицательным, а компонент k , отражающий скорость старения, уменьшается в наибольшей степени.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Типичным графиком Гомперца–Мейкема считают график, дающий в логарифмическом масштабе прямую с возраста окончания роста и развития организма (20–25 лет) до возрастов долгожителей (85–90 лет), когда кривая начинает отклоняться вниз (замедление скорости старения долгожителей). Однако реальные графики обычно демонстрируют самые разные формы кривой интенсивности смертности в истории для разных стран и в разные возрастные периоды. Это может быть результатом влияния или внешних условий (которые отражает константа A), или изменения старения организма (что, как считают, отражают параметры экспоненты R и k). Изменение скорости старения может также отражать показатель приращения интенсивности смертности $d(m)$, причем он более точен, так как отслеживает мгновенные изменения интенсивности смертности, не зависящие от среднего значения константы A .

Использование графика приращения интенсивности смертности и графика изменения интенсивности смертности за вычетом константы A формулы Гомперца–Мейкема позволяет видеть, что внешнее разнообразие графиков зависит от различий внешних влияний на смертность (константы A), тогда как закономерности изменения скорости старения сохраняются и в истории, и для разных стран, причем графики их практически совпадают.

Сохраняются закономерности линейного повышения скорости старения (в логарифмическом масштабе, отражающем экспоненциальный закон нарастания скорости старения с возрастом) с

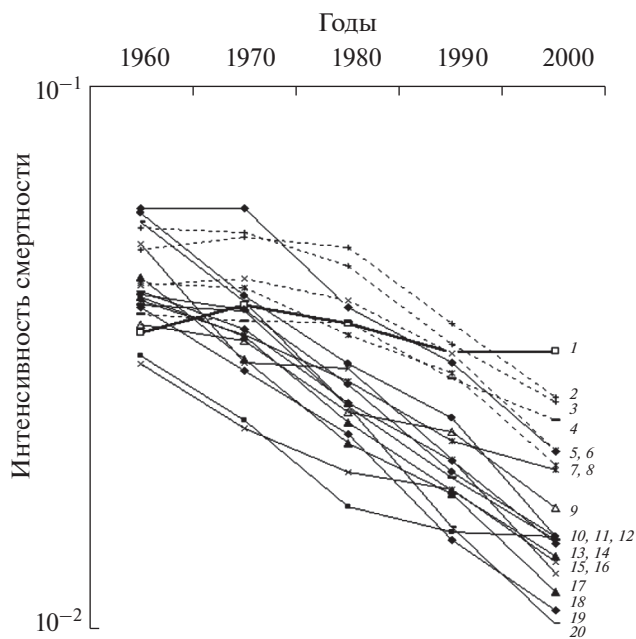


Рис. 3. Изменение скорости старения 75-летних в истории для разных стран — $d(m)$. 1 — Россия (жирная кривая), 2 — Чехия, 3 — Венгрия, 4 — Латвия, 5 — Польша, 6 — Португалия, 7 — Эстония, 8 — Англия, 9 — Норвегия, 10 — Финляндия, 11 — США, 12 — Италия, 13 — Швеция, 14 — Испания, 15 — Австралия, 16 — Канада, 17 — Новая Зеландия, 18 — Швейцария, 19 — Франция, 20 — Япония. Штриховые линии — постсоветские страны.

периода окончания роста и развития до возрастов долгожителей и закономерности снижения скорости старения в возрастах долгожителей. Снижение скорости старения для возраста долгожителей отражает неоднородность популяции: наследственность может влиять, видимо, на 25% длительности жизни и формирует феномен долгожителей (Hayflick, 2007; Dato *et al.*, 2017).

Влияние внешних условий на скорость старения вполне вероятно (Finch, 2010; Ribeiro *et al.*, 2017). Мы также предложили представление о старении, сближающее патологические изменения при естественном старении и при возрастных заболеваниях (Krut'ko *et al.*, 2018); изменение общей жизнеспособности при патологических процессах эквивалентно влиянию на биологическое старение. В таком случае профилактика возрастных заболеваний и высокий уровень медицинской и социальной помощи будут сказываться на видимой скорости старения, хотя в более старших возрастах долгожителей выраженные изменения физиологических показателей при естественном старении нивелируют этот эффект и ведут к инверсии сниженной смертности в возрастах долгожителей на повышенную (Донцов, 2019б).

Выраженные медико-социальные и экономические улучшения качества жизни, диспансери-

зация, профилактика заболеваний и пропаганда здорового образа жизни, наблюдающиеся в истории с середины XX в., вероятно, и являются причинами, снижающими скорость старения человека.

Эффект снижения скорости старения человека с середины XX в. — важнейший феномен, который значим как теоретически, так и практически в условиях постоянно повышающейся доли старших возрастов (постарения населения) и повышения пенсионного возраста. Раскрытие природы этого феномена — ключ к эффективному воздействию на процесс старения человека, что является давней исторической мечтой человечества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Донцов В.И.* Старение популяций // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019617794. От 20 июня. 2019а.
- Донцов В.И.* Изменения смертности и скорости старения во второй половине XX столетия в России // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019б. Т. 63. № 1. С. 42–47.
- Barbi E., Lagona F., Marsili M., Vaupel J.W., Wachter K.W.* The plateau of human mortality: Demography of longevity pioneers // *Science*. 2018. V. 360. № 6396. P. 1459–1461.
- Dato S., Rose G., Crocco P., Monti D., Garagnani P., Franceschi C., Passarino G.* The genetics of human longevity: an intricacy of genes, environment, culture and micro-biome // *Mech. Ageing Dev.* 2017. V. 165(Pt B). P. 147–155.
- De Beer J., Bardoutsos A., Janssen F.* Maximum human lifespan may increase to 125 years // *Nature*. 2017. V. 546. № 7670. E16–17.
- Dong X., Milholland B., Vijg J.* Evidence for a limit to human lifespan // *Nature*. 2016. V. 538. № 7624. P. 257–259.
- Finch C.E.* Evolution of the human lifespan and diseases of aging: roles of infection, inflammation, and nutrition // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2010. V. 107. № 1. P. 1718–1724.
- Gavrilov L.A., Gavrilova N.S.* *The Biology of Life Span: A Quantitative Approach*. N.Y.: Harwood Acad. Publ., 1991. 385 p.
- Gompertz B.* On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on the mode of determining the value of life contingencies // *Philos. Transact. Roy. Soc. London A*. 1825. V. 115. P. 513–585.
- Hayflick L.* Entropy explains aging, genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both // *PLoS Genet.* 2007. V. 3. № 12. e220.
- Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Khalyavkin A.V., Markova A.N.* Natural aging as a sequential poly-systemic syndrome // *Frontiers Biosci. Landmark*. 2018. V. 23. P. 909–920.
- Lenart A., Vaupel J.W.* Questionable evidence for a limit to human lifespan // *Nature*. 2017. № 546. E13–14.
- Ribeiro A.I., Krainski E.T., Carvalho M.S., De Fátima de Pina M.* The influence of socioeconomic deprivation, access to healthcare and physical environment on old-age survival in Portugal // *Geospat Health*. 2017. V. 12. № 2. P. 581.

Historical Stability of the Human Aging Rate and Its Decline in Our Time

V. I. Dontsov[#]

Federal Research Center “Computer Science and Control” of Russian Academy of Sciences, Institute for Systems Analysis, ul. Vavilova 44, Moscow, 119333 Russia

[#]*e-mail: dontsovvi@mail.ru*

It was found that changes in the mortality rate with age, minus the background constant of the Gompertz–Makeham formula, the increment in the mortality rate, as well as the exponent coefficient of this formula, reflect the actual rate of human aging. Using age-related mortality data for 40 countries, it is shown that the rate of aging does not change significantly in history and is almost the same for different countries from the middle of the XVIII to the middle of the XX century. Noted that keep it linear growth (in logarithmic scale), starting from the end of the period of development and growth of the body until the age of centenarians, when the speed of aging is reduced (due to the inherited longevity of the population). However, since the mid XX century for the first time in the history discovered by slowing the rate of aging in all parameters, including maximum life span, which is apparently associated with pronounced success in the economy and in health and social care.