

СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В XX ВЕКЕ И ЕГО ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ

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

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

**Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

E-mail: dontsovi@mail.ru

Поступила в редакцию 19.02.2021 г.

После доработки 30.03.2021 г.

Принята к публикации 16.11.2021 г.

С середины XX века наблюдается снижение скорости старения для развитых мировых стран с максимумом для возрастов 60–85 лет. Расчет коэффициентов корреляции для показателей условий жизни и степени снижения скорости старения показал, что наибольшее значение для всех возрастов имеет эффективность здравоохранения в стране. Скорость старения, рассчитанная по приросту интенсивности смертности, снижается в среднем в 1.4–2.0 раза к 2000 г. в сравнении с 1960 г. Наибольшее снижение скорости старения демонстрируют Япония (3.3 раза для старших возрастов) и Австралия (2.8 раза для средних возрастов). Вероятной причиной является значительное улучшение медико-социальной помощи и качества жизни с середины XX столетия, а также влияние терапии хронических заболеваний на механизмы собственно старения (на синдромы, общие для старения и хронических болезней). Полученные результаты открывают возможность влияния на скорость старения, что ранее считалось маловероятным.

Ключевые слова: старение, смертность, формула Гомперца, скорость старения, замедление старения, причины замедления старения.

DOI: 10.31857/S0006302922010203

Во всем мире наблюдаются резкое постарение населения и связанные с ним медико-демографические и социально-экономические проблемы, что и определяют повышенный интерес к проблеме старения в настоящее время. Сущностью старения является снижение общей жизнеспособности с возрастом, что, в частности, снижает трудоспособность и ограничивает возможности повышения пенсионного возраста, на которое вынуждены идти многие страны. С другой стороны, с середины XX века наблюдается феномен снижения скорости старения для развитых стран [1]. Все это требует надежных методов количественного исчисления скорости старения и выяснения возможностей целенаправленных влияний на старение человека.

Так как прямое определение жизнеспособности организма затруднено, используют противоположное ему понятие – уязвимость, в пределе – смертность. Почти 200 лет назад Б. Гомперц [2] показал, что смертность с возрастом растет по экспоненте, что является основным законом ста-

рения для настоящего времени. В геронтологии принято связывать старение со смертностью, подразумевая под количественной характеристикой старения интенсивность смертности, для чего существуют таблицы выживаемости стандартной возрастной когорты с уже вычисленными статистическими показателями, среди которых есть и величина интенсивности смертности m [3]. Демографические показатели являются важнейшими и общепринятыми для количественной регистрации старения, при этом используется (см. работу [4]) как обработка их по формуле Гомперца–Мейкема (Gompertz–Makeham), так и простейший способ – вычисление разности соседних значений m , что отражает мгновенные значения скорости старения $d(m)$ с шагом, с которым составлены таблицы (обычно за один год) – собственно значения скорости старения в данном возрасте.

Нами показано, что с середины XX века наблюдается феномен снижения скорости старения для развитых стран [1].

Целью настоящего исследования было изучение возможных причин этого феномена.

Сокращение: ВВП – валовый внутренний продукт.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Показатели старения, вычисляемые по данным смертности населения, являются с давних пор основой рассмотрения старения на примере популяций, что позволяет исследовать изменение скорости старения в истории и для разных стран; для этого была предложена формула Гомперца–Мейкема [2, 4]:

$$m(t) = R_0 \exp(kt) + A.$$

В соответствии с формулой в каждый отдельный момент времени (возраста) интенсивность смертности зависит от трех констант и возраста t . Для оценки скорости старения можно использовать показатели $(m - A)$ – интенсивность смертности без фонового внешнего компонента A , не зависящего от старения (то есть зависящего от внутреннего компонента – старения организма) – и коэффициент возрастной смертности k , определяющий скорость нарастания смертности, зависящей от старения; также используют коэффициент R_0 , определяющий, как считают, так называемый начальный уровень скорости старения.

Наилучшим образом, однако, скорость старения отражает приращение интенсивности смертности $d(m)$ (можно принять как разницу показателей интенсивности смертности для соседних возрастных групп), которое нивелирует константу A для данной возрастной группы; показатель $d(m)$ лучше отражает собственно скорость старения, чем $(m - A)$, так как в последнем случае используется среднее значение A , которое в реальности может значительно меняться для различных возрастных периодов; аналогично это же касается и коэффициентов k и R_0 , которые к тому же по своей природе могут изменяться очень незначительно. Также разумно использовать показатели старения для собственно возрастов, когда старение выражено проявляется – от 20–25 лет и старше, иначе в период роста и развития сложная кривая интенсивности смертности ведет к отрицательным значениям показателя $d(m)$; формула Гомперца–Мейкема также описывает только возрастные периоды после окончания роста и развития организма. Также следует учитывать, что показатель m не отражает прямо старение – собственно старение отражает лишь наклон графика m ; в то же время показатель $d(m)$ по своей природе как раз отражает скорость – изменение показателя по времени, т. е. собственно скорость старения.

Мы проводили изучение возрастной смертности [1], основываясь на данных Human Mortality Database [3], охватывающей данные дожития стандартной когорты с 1741 по 2010 гг. для 40 стран (с разным доступным периодом в истории). Строили графики изменения общей интенсивности смертности m и ее приращения $d(m)$ для

соседних возрастов в логарифмическом масштабе в возрастах 1–110 лет с десятилетними интервалами в истории и рассчитывали показатели формулы Гомперца–Мейкема, используя известные методы [4]. Для выявления влияния различных условий на скорость старения исследовали корреляции снижения показателя $d(m)$ для 1960–2000 гг. с различными показателями условий жизни населения стран.

Для выяснения связи процесса снижения скорости старения с показателями жизни мы использовали несколько показателей на 2016–2019 г.: валовый внутренний продукт (ВВП) на душу населения в тыс. \$ (по данным Международного валютного фонда, <https://svspb.net/danmark/vvp-stran-na-du-shu-naselenija-wb.php>); индекс человеческого развития – общий показатель развития страны (Индексы и индикаторы человеческого развития; http://hdr.undp.org/sites/default/files/2018_human_development_statistical_update_ru.pdf); показатели индекса процветания стран Института Legatum (The Legatum Prosperity Index) – на основе множества различных показателей, объединенных в девяти категориях: экономика, развитие бизнеса, качество управления, обучение, здоровье, безопасность, личностные свободы, социальный капитал и экология (<https://www.prosperity.com/rankings>); рейтинг эффективности здравоохранения (<https://medmost.org/rejting-efektivnosti-zdravoohraneniya>) и процент ВВП, расходуемый на здравоохранение (<https://gtmarket.ru/ratings/expenditure-on-health/info>); а также уровень здоровья населения (<https://worldpopulationreview.com/country-rankings/healthiest-countries>) по показателям продолжительности жизни, здорового образа жизни, экологии и медицинской помощи. Оценивали 22 страны, для которых имелись данные для 1960–2000 гг., используя показатель изменения скорости старения $d(m)$ и корреляцию процессов снижения скорости старения с показателями здоровья и условиями жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С начала XX века постоянно растет ожидаемая продолжительность жизни населения: для двенадцати стран, данные по которым доступны с 1900 г., к 2000 г. ожидаемая продолжительность жизни увеличилась более чем на 29 лет (с 50.3 ± 3.7 до 79.6 ± 1.3 лет, $P < 0.001$), при этом основной прирост наблюдается в первую половину XX века – на 21.5 лет (до 71.8 ± 1.7 лет к 1960 г.). В то же время показатель максимальной продолжительности жизни увеличивался главным образом к концу XX века: от 106.3 ± 1.5 лет в 1900 г. до 109.2 ± 1.0 лет к 1960 г. и до 111.5 ± 0.7 лет к 2000 г. (всего на 5.3 лет или 4.9% за 100 лет).

Для 65-летних лиц для двенадцати стран, по которым имеются данные с 1900 г. (Бельгия, Дания, Англия, Финляндия, Франция, Исландия,

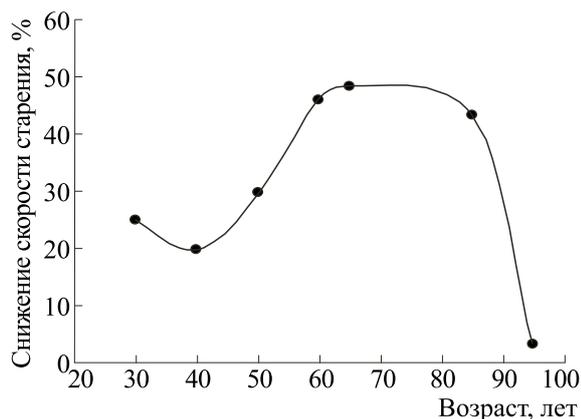


Рис. 1. Снижение скорости старения в зависимости от возраста для 1960–2000 гг. По оси абсцисс — возраст в годах, по оси ординат — снижение (в %) за 40 лет скорости старения $d(m)$ по отношению к 1960 г.

Италия, Нидерланды, Норвегия, Шотландия, Швеция и Швейцария), снижение параметра, отражающего скорость старения ($m - A$) за 100 лет к 2000 г. составило в среднем 2.79 раза (с 0.0313 ± 0.0070 до 0.0112 ± 0.0019 ; $P < 0.001$); аналогично для параметра $d(m)$ — в среднем 2.76 раза (с 0.00273 ± 0.00058 до 0.00099 ± 0.000026 ; $P < 0.001$).

На рис. 1 видно снижение скорости старения с 1960 по 2000 гг. (среднее по 22 странам, показатель $d(m)$ с максимумом для старших возрастов — 60–85 лет).

В таблице показана степень снижения показателей $d(m)$ для этих 22 стран для возраста 65 лет с 1960 по 2000 гг. в процентах.

На рис. 2 отражена корреляция процессов снижения скорости старения (снижение показателя $d(m)$ для 65-летних с 1960 по 2000 гг.) с показателями уровня развития, благополучия, здоровья и долголетия для 22 стран. Видно, что степень снижения скорости старения коррелирует с ожидаемой продолжительностью жизни и эффективностью системы здравоохранения, причем это мало связано с долей вложения ВВП в систему здравоохранения.

Степень снижения скорости старения для разных стран различна и достигает 3.3 раза, составляя в среднем 1.4–2.0 раза к 2000 г. в сравнении с 1960 г. по показателю $d(m)$. Наибольшее снижение скорости старения демонстрируют Япония (3.3 раза) и Австралия (2.8 раза), причем для Японии максимум снижения скорости старения отмечается для старших, а для Австралии — для средних возрастов, при этом в Японии большее значение имеет эффективность здравоохранения, а в Австралии — условия жизни.

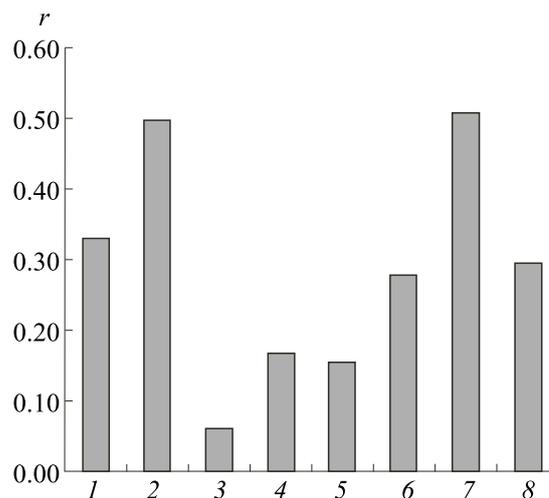


Рис. 2. Корреляции показателя снижения скорости старения (1960–2000 гг.) с показателями здоровья и долголетия для 22 стран. По оси ординат — коэффициент корреляции степени снижения скорости старения (ранг по таблице 1) с показателями развития и благополучия для 22 стран. По оси абсцисс — параметры: 1 — индекс процветания, 2 — эффективность здравоохранения, 3 — % ВВП на здравоохранение, 4 — уровень здоровья, 5 — ВВП на душу населения, 6 — индекс человеческого развития, 7 — ожидаемая продолжительность жизни, лет, 8 — уровень жизни.

Наследственность может вносить, видимо, до 25% в длительность жизни и формирует феномен долгожителей [5, 6], влияя, однако, лишь на заключительные этапы жизни, что и определяет малое влияние внешних воздействий на долгожителей. Влияние внешних условий на скорость старения в целом также вполне вероятно [7, 8].

Для объяснения возможностей процессов изменения скорости старения следует привлечь представления о сущности и главных механизмах старения и, в частности, о синдромах старения; мы предложили взгляд на старение, сближающий изменения при естественном старении и при возрастных заболеваниях [9]: изменения общей жизнеспособности при обоих процессах эквивалентны влиянию на биологическое старение. Это связано с тем, что организм реагирует на любые неблагоприятные влияния стандартным образом — так называемые типичные патологические процессы (склероз, ишемия, оксидативный стресс, дистрофия тканей, иммунодефицит, воспаление и пр.). В таком случае профилактика возрастных заболеваний и высокий уровень медицинской и социальной помощи при высоком качестве жизни будут сказываться и на видимой скорости старения. Зависимость скорости снижения старения от эффективности здравоохранения показывает их прямую связь. Это является весьма обнадеживающим результатом, так как до настоящего време-

Снижение показателя скорости старения $d(m)$ за 40 лет (1960–2000 гг.)

№	Страна	1960–1969 гг.	2000–2009 гг.	Разность	%	Рейтинг
1	Австралия	1.87E-03	8.90E-04	9.80E-04	52.4	9
2	Австрия	2.30E-03	8.75E-04	1.43E-03	62.0	3
3	Беларусь	1.60E-03	1.45E-03	1.50E-04	9.4	22
4	Бельгия	2.25E-03	9.46E-04	1.30E-03	58.0	5
5	Болгария	2.40E-03	1.63E-03	7.70E-04	32.1	21
6	Канада	1.73E-03	9.96E-04	7.34E-04	42.4	15
7	Чехия	2.50E-03	1.32E-03	1.18E-03	47.2	11
8	Дания	1.99E-03	1.27E-03	7.20E-04	36.2	20
9	Англия и Уэльс	2.01E-03	1.10E-03	9.10E-04	45.3	13
10	Финляндия	2.38E-03	8.89E-04	1.49E-03	62.6	2
11	Франция	1.75E-03	7.39E-04	1.01E-03	57.8	6
12	Венгрия	2.35E-03	1.35E-03	1.00E-03	42.6	14
13	Италия	1.93E-03	8.72E-04	1.06E-03	54.8	8
14	Япония	2.31E-03	7.06E-04	1.60E-03	69.4	1
15	Нидерланды	1.83E-03	1.08E-03	7.50E-04	41.0	17
16	Норвегия	1.78E-03	9.64E-04	8.16E-04	45.8	12
17	Польша	2.32E-03	1.35E-03	9.70E-04	41.8	16
18	Португалия	2.17E-03	1.06E-03	1.11E-03	51.2	10
19	Испания	1.91E-03	8.50E-04	1.06E-03	55.5	7
20	Швеция	1.71E-03	1.05E-03	6.60E-04	38.6	19
21	Швейцария	2.08E-03	7.97E-04	1.28E-03	61.7	4
22	США	1.82E-03	1.10E-03	7.20E-04	39.6	18
	<i>M</i>	2.05E-03	1.06E-03	9.87E-04	48.2	
	<i>m</i>	2.71E-04	2.45E-04	3.26E-04	13.1	
	<i>Min</i>	1.60E-03	7.06E-04	1.50E-04	9.4	
	<i>Max</i>	2.50E-03	1.63E-03	1.60E-03	69.4	

ни поиски собственно геропротекторов для человека не давали значимых результатов, хотя в эксперименте удается сдерживать и даже обращать старение животных [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование нескольких показателей скорости старения для ряда стран однозначно указывает на снижение скорости биологического старения с середины XX века. Вероятной причиной

является значительное улучшение медико-социальной помощи и качества жизни с середины XX столетия, а также возможное влияние терапии хронических заболеваний на механизмы собственно старения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ: грант 1919-2021 гг. № 19-29-01046 «Разработка базы знаний, моделей

и методов для оценки и управления здоровьем и трудоспособностью как важнейшими составляющими индивидуального личностного потенциала».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. I. Dontsov, V. N. Krut'ko, and O. V. Mitrohin, *Dokl. Biol. Sci.* **491**, 39 (2020). DOI: 10.1134/S0012496620020027
2. B. Gompertz, *Philosoph. Trans. Roy. Soc. Lond. A* **115**, 513 (1825). DOI: 10.1098/rstl.1825.0026
3. The Human Mortality Database: <http://www.mortality.org> (Last modified: Jun-2013 Year. Available 25.01.2019).
4. L. A. Gavrilov and N. S. Gavrilova, *The Biology of Life Span: A Quantitative Approach* (Harwood Acad. Publ., NY, 1991).
5. L. Hayflick, *PLoS Genet.* **3**, E220 (2007). DOI: 10.1371/journal.pgen.0030220
6. В. И. Донцов, *Здравоохранение Российской Федерации* **63** (1), 42 (2019). DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-1-42-47
7. A. I. Ribeiro, E. T. Krainski, M. S. Carvalho, et al., *Geospat. Health* **12**, 581 (2017). DOI: 10.4081/gh.2017.581
8. C. E. Finch, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 1718 (2010). DOI: 10.1073/pnas.0909606106
9. V. N. Krut'ko, V. I. Dontsov, A. V. Khalyavkin, and A. M. Markova, *Front. Biosci. – Landmark* **23**, 909 (2018). DOI: 10.2741/4624
10. В. И. Донцов и В. Н. Крутько, *Биохимия* **82**, 1883 (2017).

Decline in the Rate of Human Aging in the 20 Century: Potential Causes

V.I. Dontsov*, V.N. Krut'ko*, **, O.V. Mitrokhin**, 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, ul. Trubetskaya 8/2, Moscow, 119991 Russia

Since the mid-20th century, a decrease in the rate of aging in developed countries has been noted among people ages 60 to 85. The correlation coefficients between life indicator and the extent of the decline in the rate of aging indicated that healthcare effectiveness is of greatest significance for all ages in the country. The rate of aging, calculated from the increase in the mortality intensity, decreased 1.4–2.0 times on average by 2000, as compared to 1960. Japan (3.3 times for older subjects) and Australia (2.8 times for middle-aged subjects) show the largest decrease in the rate of aging. The probable cause is a significant improvement in medical and social care and quality of life since the mid-20th century, as well as the impact of chronic disease therapy on the mechanisms of aging itself (on the syndromes common to aging and chronic diseases). The results open up the possibility of influencing the rate of aging, which was previously considered unlikely.

Keywords: aging; mortality, Gompertz function, aging rate, slowdown in aging process, causes of slowing the aging process