

## ИСТОРИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ ВИДОВОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА И АКТУАРНОЙ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ\*

© 2022 Л.А. Гаврилов<sup>1,2\*\*</sup>, Н.С. Гаврилова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Academic Research Centers, NORC at the University of Chicago, 60637 Chicago, IL, USA; e-mail: lagavril@yahoo.com

<sup>2</sup>Институт демографических исследований, ФНИСЦ РАН, 109028 Москва, Россия

Поступила в редакцию 02.11.2022

После доработки 16.11.2022

Принята к публикации 16.11.2022

В работе был проведён анализ компенсационного эффекта смертности (КЭС) с использованием данных о повозрастной смертности из Human Mortality Database (HMD). Были получены оценки видовой продолжительности жизни человека, которые оказались близки к оценкам, опубликованным ранее. Три модели (Гомперца–Мейкема, Гомперца–Мейкема с центрированным возрастом и Гомперца) дали схожие оценки видовой продолжительности жизни. Эти оценки продемонстрировали некоторое увеличение со временем. Попытки измерить скорость старения с помощью углового коэффициента регрессии в модели Гомперца привели к выводу, что актуарная скорость старения оставалась стабильной в течение большей части XX века, но недавно продемонстрировала рост в большинстве (74%) изученных популяций. Это недавнее явление, скорее всего, вызвано более быстрым историческим снижением смертности в более молодых возрастах по сравнению со старшими возрастными группами, что делает возрастной градиент смертности более крутым с течением времени. Нет никаких биомедицинских оснований полагать, что скорость старения человека увеличилась в последнее время. Из этого следует, что актуарная скорость старения, вероятно, не является хорошим показателем истинной скорости старения (скорости потери функции). Поэтому необходимо разработать более точные методы оценки скорости старения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** старение, смертность, модель Гомперца–Мейкема, видовая продолжительность жизни, скорость старения.

**DOI:** 10.31857/S0320972522120168, **EDN:** NIFSPX

### ВВЕДЕНИЕ

Для того чтобы понять фундаментальные основы биологии старения и разработать реальные антивозрастные вмешательства, важно сначала выяснить, какова наилучшая оценка скорости старения человека, а также факторы, её определяющие. Скорость старения часто оценивают как угловой коэффициент регрессии в модели Гомперца (в полулогарифмических координатах), описывающей экспоненциальное увеличение смертности с возрастом (также известный как наклон Гомперца или Gompertz slope). Этот подход интуитивно привлекателен, поскольку гипотетические нестареющие популяции имеют угловой коэффициент наклона, равный нулю, и поскольку

угловой коэффициент характеризует скорость увеличения смертности с возрастом.

Однако предыдущие предварительные исследования показали, что угловой коэффициент наклона не является идеальной мерой скорости старения как по практическим, так и по теоретическим причинам. Например, использование углового коэффициента наклона в качестве меры скорости старения приводит к контринтуитивному выводу, что женщины стареют быстрее мужчин, несмотря на более низкий уровень смертности и более высокую продолжительность жизни («парадокс мужской и женской скорости старения») [1]. Кроме того, надёжная теория старения показывает, что угловой коэффициент наклона определяется не только скоростью потери функции

Принятые сокращения: КЭС – компенсационный эффект смертности; HMD – Human Mortality Database.

\* Комментарий к статье будет опубликован в журнале «Биохимия», выпуск 1 2023 г.

\*\* Адресат для корреспонденции.

с возрастом («истинная скорость старения»), но и начальным уровнем резервирования (начальная резервная ёмкость) [1, 2]. Скорость старения на основе параметра наклона Гомперца часто называют актуарной скоростью старения, чтобы отличить её от истинной скорости старения, связанной с потерей функции [3]. Таким образом, существует необходимость в разработке более точных и адекватных оценок скорости старения.

Цель данной статьи – изучить изменения актуарной скорости старения за последнее время в человеческих популяциях. Значения актуарной скорости старения различны в разных популяциях и устроены таким образом, что более низкая начальная смертность компенсируется её более быстрым ростом с возрастом. Это означает, что высокая смертность в неблагоприятных популяциях (в пределах данного вида) компенсируется низкой актуарной скоростью старения (более длительным периодом удвоения смертности). В результате такой компенсации относительные различия в уровнях смертности имеют тенденцию уменьшаться с возрастом в пределах данного биологического вида [1]. В данном исследовании мы более подробно анализируем компенсационный эффект смертности (КЭС), уделяя особое внимание количественным показателям этого явления, таким как видовая продолжительность жизни [1].

**Корреляция Стрелера–Милдвана.** В 1960 г. американские исследователи Бернард Л. Стрелер и Альберт С. Милдван опубликовали статью под названием «Общая теория смертности и старения» в ведущем научном журнале *Science* [4]. В этой статье они описали обратную зависимость между параметрами закона Гомперца:

$$\mu_x = A + R_0 \exp(\alpha x), \quad (1)$$

где  $\mu_x$  – интенсивность смертности в возрасте  $x$ , а  $A$ ,  $R_0$  и  $\alpha$  – параметры.

Стрелер и Милдван, пренебрегая параметром Мейкема ( $A$ ) уравнения (1), обнаружили, что в тех странах, где значения предэкспоненциального множителя (обозначаемого как  $R_0$ ) были высокими, значения экспоненциального индекса ( $\alpha$ ) уменьшались. Впоследствии это наблюдение стало известно как корреляция Стрелера–Милдвана, и оно приобрело статус фундаментального закона, описывающего выживаемость организмов.

Легко заметить, что это явление, если оно действительно существует, имеет большое значение для определения видоспецифических

характеристик продолжительности жизни. Действительно, параметры корреляции Стрелера–Милдвана, связывающие величины  $R_0$  и  $\alpha$ , будут видоспецифическими инвариантами вследствие самого принципа, используемого для их расчёта. Гаврилов и Гаврилова подвергли сомнению подход Стрелера–Милдвана и показали, что изменения параметра Мейкема ( $A$ ) от 0 до 0,01 в год достаточно для получения ложной корреляции Стрелера–Милдвана [1]. Сравнение этой ложной корреляции с корреляцией, опубликованной Стрелером и Милдваном (1960), показало очень хорошее совпадение между этими двумя корреляциями. Попытки использовать корреляцию Стрелера и Милдвана при построении математических моделей старения могут привести к абсурдным результатам. Действительно, из данных, приведённых в статье Стрелера и Милдвана (1960), следует, что угловой коэффициент наклона линейной регрессии  $\ln R_0$  по  $\alpha$  составляет всего 68,5 лет. Однако, согласно «Общей теории смертности и старения» Стрелера и Милдвана (1960), эта величина должна соответствовать возрасту, в котором так называемая жизнеспособность, «способность индивидуального организма оставаться живым» (стр. 15), становится равной нулю. На нелепость этих результатов, полученных из корреляции Стрелера и Милдвана, указывалось неоднократно [5, 6].

**Компенсационный эффект смертности.** Позже Гаврилов и Гаврилова попытались усовершенствовать подход, применённый Стрелером и Милдваном, и учесть параметр Мейкема ( $A$ ). В ходе этого исследования был обнаружен так называемый компенсационный эффект смертности [1]. Оказалось, что в пределах данного биологического вида значения смертности, зависящей от возраста (слагаемое Гомперца в уравнении Гомперца–Мейкема), коррелируют таким образом, что при экстраполяции сходятся в одной точке. КЭС означает схождение кривых смертности, когда более высокие значения параметра наклона (в функции Гомперца) компенсируются более низкими значениями параметра пересечения  $R_0$  в различных популяциях данного биологического вида [1, 7]. КЭС может быть количественно оценен с помощью обратной линейной зависимости параметров Гомперца в уравнении Гомперца–Мейкема:

$$\ln R_0 = \ln M - B\alpha. \quad (2)$$

Координата, соответствующая возрасту, в котором пересекаются все траектории смертности ( $B$ ), была названа видовой продолжи-

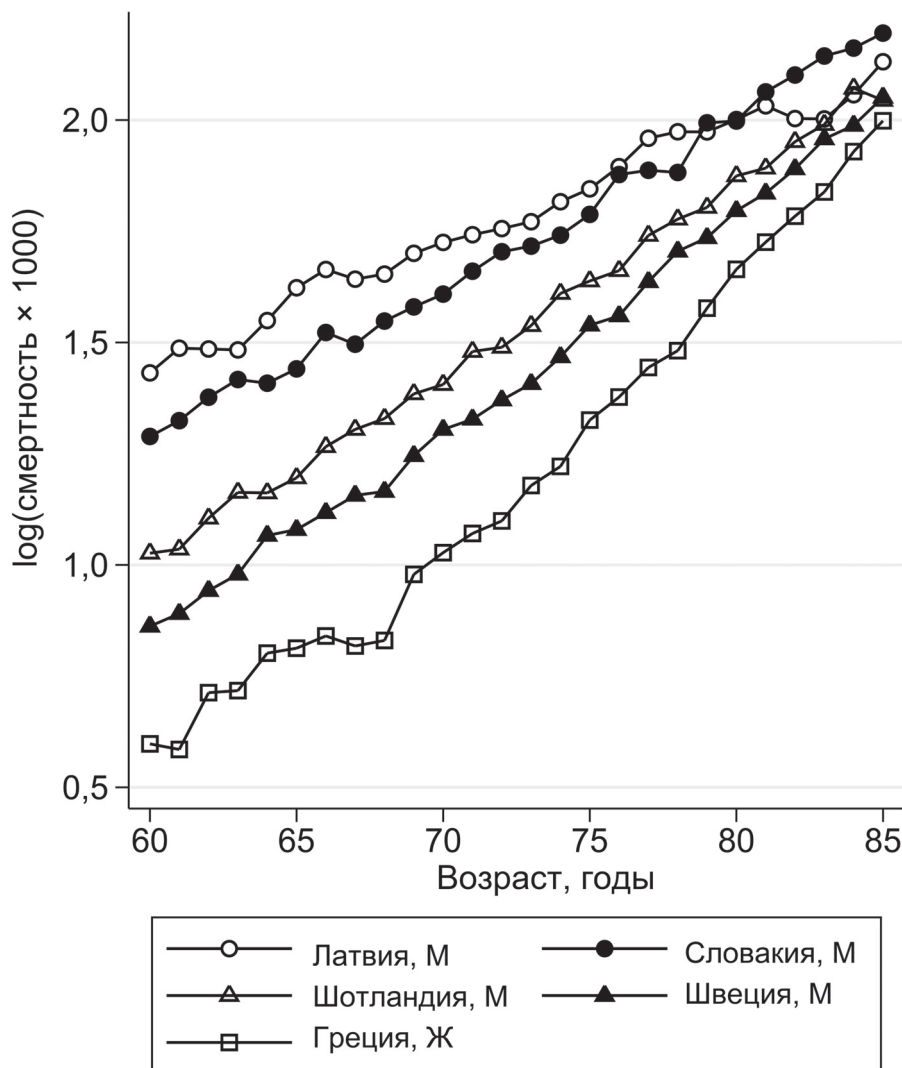


Рис. 1. Сближение траекторий смертности в пожилом возрасте для пяти европейских популяций в 2010 г., иллюстрирующее компенсационный эффект смертности для мужчин (М) и женщин (Ж)

тельностью жизни [1]. Установлено, что для человека её значение равно  $95 \pm 2$  годам [1]. Следует отметить, что компенсационный эффект смертности можно наблюдать при простом визуальном сравнении траекторий смертности без расчёта параметров Гомперца (см. рис. 1). Кроме того, КЭС можно наблюдать не только у человека, но и у некоторых других биологических видов [1, 7].

Обобщая эти ранние исследования по данной теме, необходимо отметить, что они были проведены давно, и с тех пор было выполнено не так много новых эмпирических исследований КЭС или корреляции Стрелера–Милдвана. Большинство исследований по данной теме посвящены теоретическим разработкам теории старения Стрелера–Милдвана [8–11]. В нескольких эмпирических исследованиях на эту тему не учитывался параметр Мейкема, что приводило к ложной корреляции между оцен-

ками параметра Гомперца [3, 12]. Этот подход уже подвергался критике со стороны некоторых исследователей [13]. В двух публикациях представлены графики обратной корреляции между параметрами Гомперца с использованием данных из базы Human Mortality Database (HMD) [14, 15], но не делается никаких попыток оценить количественные показатели КЭС.

Одна из задач данного исследования – провести широкомасштабное эмпирическое изучение корреляции между параметрами Гомперца с учётом параметра Мейкема (также известного как фоновая смертность [1, 16]) и проверить компенсационный эффект смертности, используя современные данные. Особое внимание было уделено количественным показателям КЭС и исторической эволюции видовой продолжительности жизни. Также рассмотрены возможные факторы, которые могут вызвать ложную зависимость между параметрами

Гомперца [7]. Bongaarts показал, что в современных популяциях фоновая смертность (параметр Мейкема) действительно не зависит от возраста, и её значения близки к нулю [16]. По этой причине мы предполагаем, что в случае современных популяций учёт параметра Мейкема не так важен, как это было в прошлом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одной из целей данного исследования было проверить компенсационный эффект смертности, обнаруженный в более ранних работах [1, 17], используя современные данные. Для обеспечения преемственности результатов компенсационный эффект смертности проверялся с использованием поперечных или текущих данных о смертности, как это было сделано в предыдущих исследованиях на ту же тему [1, 4, 14, 17]. Поперечные данные о смертности позволяют исследователям анализировать информацию за более длительные исторические периоды и широко используются демографами в исследованиях параметрических моделей смертности, включая модель Гомперца [16, 18–20].

**Методы.** На первом этапе анализа были рассчитаны параметры  $R_0$  и  $\alpha$  модели Гомперца–Мейкема (уравнение 1). Параметры модели Гомперца–Мейкема оценивали методом нелинейной регрессии в возрастном интервале 30–80 лет (процедура `nlm` в пакете Stata, версия 14), как это было предложено ранее [18]. Пороговое значение 30 лет было выбрано для того, чтобы избежать избытка внешних смертей в более молодом возрасте. Некоторые исследователи используют логистическую модель с параметром Мейкема для изучения исторических изменений смертности, чтобы учесть замедление смертности после 85-летнего возраста [16, 18]. В нашем исследовании мы анализируем смертность в возрасте до 85 лет, поэтому применение моделей Гомперца или Гомперца–Мейкема вместо логистической является обоснованным.

Параметры оценивались для следующих трёх моделей:

1. Традиционная модель Гомперца–Мейкема.
2. Модель Гомперца–Мейкема с центрированным возрастом ( $x - 60$ ).
3. Модель Гомперца, использованная Стрелером–Милдваном.

Модель №2 основана на традиционных статистических подходах использования центрированных переменных для уменьшения

коллинеарности [21, 22]. Этот подход уменьшает коллинеарность, но не устраняет её полностью [22]. Было показано, что подгонка по методу наименьших квадратов часто приводит к проблеме оптимизации, которая чрезвычайно чувствительна к выборочным ошибкам [23]. Наилучшая подгонка для параметров Гомперца в этом случае оказывается реализованной формой корреляции Стрелера–Милдвана [23]. Свойство регрессионной модели заключается в том, что она всегда проходит через средние значения  $x$  и  $y$ . В результате статистическая вариация минимальна при центрированных значениях  $x$ . Таким образом, чтобы уменьшить проблему ложной корреляции между параметрами Гомперца, мы оцениваем параметры уравнения Гомперца–Мейкема, используя возраст, центрированный на 60 лет (примерно середина возрастного интервала для оценки параметров).

Наконец, модель №3 – это модель Гомперца, использованная Стрелером и Милдваном (1960) [4]. Эта модель используется для демонстрации величины смещения, вызванного игнорированием параметра Мейкема. Мы предполагаем, что оценки параметров для этой модели будут схожи с оценками для моделей с параметром Мейкема, учитывая почти нулевую фоновую смертность в современных популяциях [16, 18].

Для каждой модели была оценена линейная регрессия между параметрами Гомперца ( $\ln R_0$  и  $\alpha$ ) в форме, представленной в уравнении 2. Таким образом, была оценена видовая продолжительность жизни (параметр наклона,  $B$ ) и свободный член ( $\ln M$ ).

При исследовании недавних исторических изменений актуарной скорости старения параметры модели Гомперца–Мейкема оценивались для каждой популяции (страны) методом нелинейной регрессии в возрастном интервале 60–85 лет. Оценки смертности, полученные для однолетних возрастных интервалов, демонстрируют значительный статистический разброс и более стабильны в старших возрастах (см. рис. 1). Поэтому возрастным интервалом 60–85 лет был выбран для получения более стабильных оценок параметров Гомперца–Мейкема и избежания колебаний смертности в более молодых возрастах, характерных для современных популяций с низкой смертностью. Для изучения исторических изменений актуарной скорости старения параметры оценивались для традиционной модели Гомперца–Мейкема.

**Данные.** В качестве источника данных о смертности для данного исследования использовалась база данных HMD ([www.mortality.org](http://www.mortality.org)).

Эта база данных содержит данные о смертности для 45 стран с достаточно хорошим качеством демографической статистики. В целом, мы использовали повозрастные коэффициенты смертности для 3662 популяций, доступных в НМД, охватывающие периоды с 1900 по 2014 г. Изучение исторических изменений актуарной скорости старения было сосредоточено на последних тенденциях после 2000 г. В базе данных имеются показатели смертности мужчин и женщин для возрастов от 0 до 110 лет и старше. Данные о повозрастной смертности доступны с шагом в один год по возрасту и времени, обозначаемые как  $M_x$ , где  $x$  означает один год возраста. Смерти в возрасте 110 лет и старше объединены вместе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Компенсационный эффект смертности.** В таблице 1 приведены количественные характеристики КЭС, полученные с использованием данных НМД. Оценки видовой продолжительности жизни на основе традиционной модели Гомперца–Мейкема и данных НМД ( $83,4 \pm 0,6$ ) оказались ниже, по сравнению с ранее опубликованными оценками ( $95 \pm 2$  года) [1].

Оценки видовой продолжительности жизни, основанные на модели Гомперца, дают более высокие значения:  $89,4 \pm 0,6$  года. Эти значения находятся ближе к оценкам, опубликованным ранее [1].

В модели с центрированной переменной возраста наблюдается значительное снижение значений коэффициента корреляции между оценками параметров Гомперца (см. таблицу 1). Сила связи между параметрами Гомперца может быть выражена путём возведения коэффициента корреляции в квадрат и умножения на 100. После центрирования возраста процент объясняемой дисперсии снизился с 86,5% ( $r = -0,93$ ) до 32,5% ( $r = -0,57$ ) при учёте статистической корреляции между оценками параметров. Таким образом, 54% вариации может быть объяснено статистической ложной корреляцией между параметрами Гомперца. Тем не менее корреляция между оценками параметров Гомперца не исчезает полностью после процедуры центрирования, и видовые оценки продолжительности жизни остаются такими же, как и в случае модели Гомперца–Мейкема (см. таблицу 1).

Как и ожидалось, модель Гомперца даёт оценки видовой продолжительности жизни, близкие к оценкам, полученным с помощью

**Таблица 1.** Характеристики компенсационного эффекта смертности, основанные на трёх моделях

Популяция	Коэффициенты регрессии*		Коэффициент корреляции между $\ln R_0$ и $\alpha$	Число популяций
	$\ln M \pm \sigma$	$B \pm \sigma$ , годы		
Стандартная модель Гомперца–Мейкема				
Мужчины	$-1,76 \pm 0,03$	$84,62 \pm 0,37$	$-0,9665$	3662
Женщины	$-1,50 \pm 0,06$	$89,01 \pm 0,50$	$-0,9473$	3662
Оба пола	$-2,04 \pm 0,06$	$83,44 \pm 0,56$	$-0,9264$	3662
Модель Гомперца–Мейкема с возрастом, центрированным на 60 лет				
Мужчины	$-1,76 \pm 0,03$	$24,62 \pm 0,37$	$-0,7383$	3662
Женщины	$-1,50 \pm 0,06$	$29,01 \pm 0,50$	$-0,6941$	3662
Оба пола	$-2,04 \pm 0,06$	$23,44 \pm 0,56$	$-0,5685$	3662
Модель Гомперца				
Мужчины	$-1,31 \pm 0,04$	$89,80 \pm 0,45$	$-0,9571$	3662
Женщины	$-1,18 \pm 0,06$	$92,60 \pm 0,56$	$-0,9400$	3662
Оба пола	$-1,49 \pm 0,06$	$89,42 \pm 0,63$	$-0,9209$	3662

Примечание. \* Расчёты параметров регрессии проводились в интервале 30–80 лет.

модели Гомперца–Мейкема, когда используются современные данные с низкой фоновой смертностью (см. таблицу 1).

Оценки  $R_0$  и  $\alpha$  (особенно  $\alpha$ ), полученные в пределах одной страны в разные моменты времени, часто очень стабильны в истории [1, 18, 24]. В результате обратная корреляция между  $\ln R_0$  и  $\alpha$  сильно зависит от точности оценки параметра Гомперца для каждого отдельного года времени. По этой причине мы провели дополнительный анализ данных (см. таблицу 2) и оценили параметры обратной зависимости между параметрами Гомперца для следующих отдельных календарных лет: 1925, 1955, 1985 и 2010. Таким образом, были проанализированы изменения в оценках параметров обратной зависимости, происходящие во времени. Этот анализ показал увеличение оценок видовой продолжительности жизни с течением времени: с  $73 \pm 7$  лет в 1925 г. до  $90 \pm 3$  лет в 2010 г. (модель Гомперца–Мейкема). Аналогичные результаты были получены и для других ис-

следованных моделей. Единственное различие наблюдалось для модели Гомперца–Мейкема и модели Гомперца в 1925 г. Фоновая смертность (слагаемое Мейкема) в 1925 г. была относительно высокой для всех стран, поэтому её игнорирование в случае модели Гомперца должно было привести к появлению ложной корреляции Стрелера–Милдвана. Действительно, видовая продолжительность жизни, полученная с помощью модели Гомперца ( $64 \pm 7$  лет), была ниже по сравнению с оценкой, полученной с помощью модели Гомперца–Мейкема ( $73 \pm 7$  лет). Оценка видовой продолжительности жизни для модели Гомперца близка к оценке, полученной Стрелером и Милдваном (68,5 лет) [4]. Оценки видовой продолжительности жизни, полученные для более позднего периода времени (2010 г.), близки к оценкам, опубликованным ранее [1]. Оценки видовой продолжительности жизни могут зависеть не только от исторического периода, но и от возрастного интервала оценки параметров.

**Таблица 2.** Характеристики компенсационного эффекта смертности, основанные на трёх моделях, в зависимости от календарного периода

Год	Коэффициенты регрессии*		Коэффициент корреляции между $\ln R_0$ и $\alpha$	Число популяций
	$\ln M \pm \sigma$	$B \pm \sigma$ , годы		
Модель Гомперца–Мейкема				
1925	$-2,73 \pm 0,72$	$73,08 \pm 7,22$	$-0,9222$	20
1955	$-2,09 \pm 0,25$	$81,02 \pm 2,47$	$-0,9867$	31
1985	$-2,30 \pm 0,28$	$81,31 \pm 2,82$	$-0,9751$	45
2010	$-1,87 \pm 0,26$	$90,40 \pm 2,53$	$-0,9840$	44
Модель Гомперца–Мейкема с возрастом, центрированным на 60 лет				
1925	$-2,73 \pm 0,72$	$13,08 \pm 7,22$	$-0,3927$	20
1955	$-2,09 \pm 0,25$	$21,02 \pm 2,47$	$-0,8446$	31
1985	$-2,30 \pm 0,28$	$21,31 \pm 2,82$	$-0,7553$	45
2010	$-1,87 \pm 0,26$	$30,40 \pm 2,53$	$-0,8802$	44
Модель Гомперца				
1925	$-3,46 \pm 0,63$	$64,15 \pm 6,97$	$-0,9082$	20
1955	$-2,10 \pm 0,27$	$80,89 \pm 2,78$	$-0,9833$	31
1985	$-2,02 \pm 0,34$	$84,22 \pm 3,51$	$-0,9647$	45
2010	$-1,84 \pm 0,27$	$91,37 \pm 2,73$	$-0,9818$	44

Примечание. \* Расчёты параметров регрессии проводились в интервале 30–80 лет (оба пола вместе).

**Таблица 3.** Характеристики компенсационного эффекта смертности, основанные на стандартной модели Гомперца–Мейкема\*

Популяция	Коэффициенты регрессии		Коэффициент корреляции между $\ln R_0$ и $\alpha$	Число популяций
	$\ln M \pm \sigma$	$B \pm \sigma$ , годы		
Интервал для расчёта параметров: 30–80 лет				
Мужчины	$-1,76 \pm 0,03$	$84,62 \pm 0,37$	$-0,9665$	3662
Женщины	$-1,50 \pm 0,06$	$89,01 \pm 0,50$	$-0,9473$	3662
Интервал для расчёта параметров: 60–85 лет				
Мужчины	$-1,06 \pm 0,02$	$92,13 \pm 0,21$	$-0,9909$	3601
Женщины	$-0,62 \pm 0,06$	$97,17 \pm 0,17$	$-0,9944$	3601

Примечание. \* Расчёты параметров регрессии проводились в интервале 30–80 лет (верхняя панель) и 60–85 лет (нижняя панель).

Показатели смертности в более молодом возрасте подвержены значительным колебаниям и искажениям экспоненциального роста смертности. Оценки смертности в возрастном интервале 60–85 лет выглядят более гладкими и лучше следуют стандартному экспоненциальному росту с возрастом, чем в более молодом возрасте, когда смертность крайне низка. В таблице 3 представлены оценки видовой продолжительности жизни при оценке параметров Гомперца–Мейкема с использованием различных возрастных интервалов. Можно заметить, что оценка параметров в возрастном интервале 60–85 лет даёт более высокие значения видовой продолжительности жизни.

В целом, мы можем заключить, что оценки видовой продолжительности жизни, основанные на современных данных, демонстрируют хорошее соответствие с более ранней публикацией [1]. Это означает, что количественные показатели КЭС для человека достаточно стабильны. В современных популяциях фоновая смертность очень низка [1, 16, 18], поэтому для количественной оценки КЭС можно использовать модель Гомперца без параметра Мейкема.

**Исторические изменения актуарной скорости старения.** Мы проанализировали по-возрастные коэффициенты смертности за 1900–2014 гг., используя поперечные данные. При работе с данными стало ясно, что оценки смертности в возрасте до 60 лет имеют очень большой разброс и не являются стабильными. По этой причине параметры модели Гомперца–Мейкема оценивались в возрастном интервале 60–85 лет. С помощью этих оценок мы пересчитали параметры компенсационного эффекта смертности (см. таблицу 3). Отме-

тим, что оценки видовой продолжительности жизни с использованием вновь рассчитанных параметров модели Гомперца–Мейкема ближе к значению видовой продолжительности жизни, полученному ранее ( $95 \pm 3$  года) [1]. Эти результаты ещё раз подтверждают существование компенсационного эффекта смертности и стабильность его количественных характеристик.

Наличие исторических данных по актуарной скорости старения дало возможность изучить тенденции актуарной скорости старения в разных странах. Наши предыдущие исследования показали, что значения актуарной скорости старения относительно стабильны во времени, по крайней мере, до 1960-х гг. [1, 24]. Исследования Bongaarts подтвердили этот первоначальный вывод [16, 18]. При использовании более длинных временных рядов стало ясно, что значения актуарной скорости старения имеют более сложные траектории после 1960-х гг. На рис. 2 и 3 показаны исторические тренды актуарной скорости старения в Финляндии и Норвегии. Эти результаты подтверждают стабильность значений актуарной скорости старения до 1970-х гг., в то время как после этого времени значения актуарной скорости старения начали расти в соответствии с более сложными траекториями.

Принимая во внимание эти сложные временные траектории актуарной скорости старения, мы проанализировали самые последние её тенденции после 2000 г. Для каждой страны была оценена линейная регрессия актуарной скорости старения (параметра наклона Гомперца) как функции времени, чтобы оценить общую тенденцию для актуарной скорости старения.

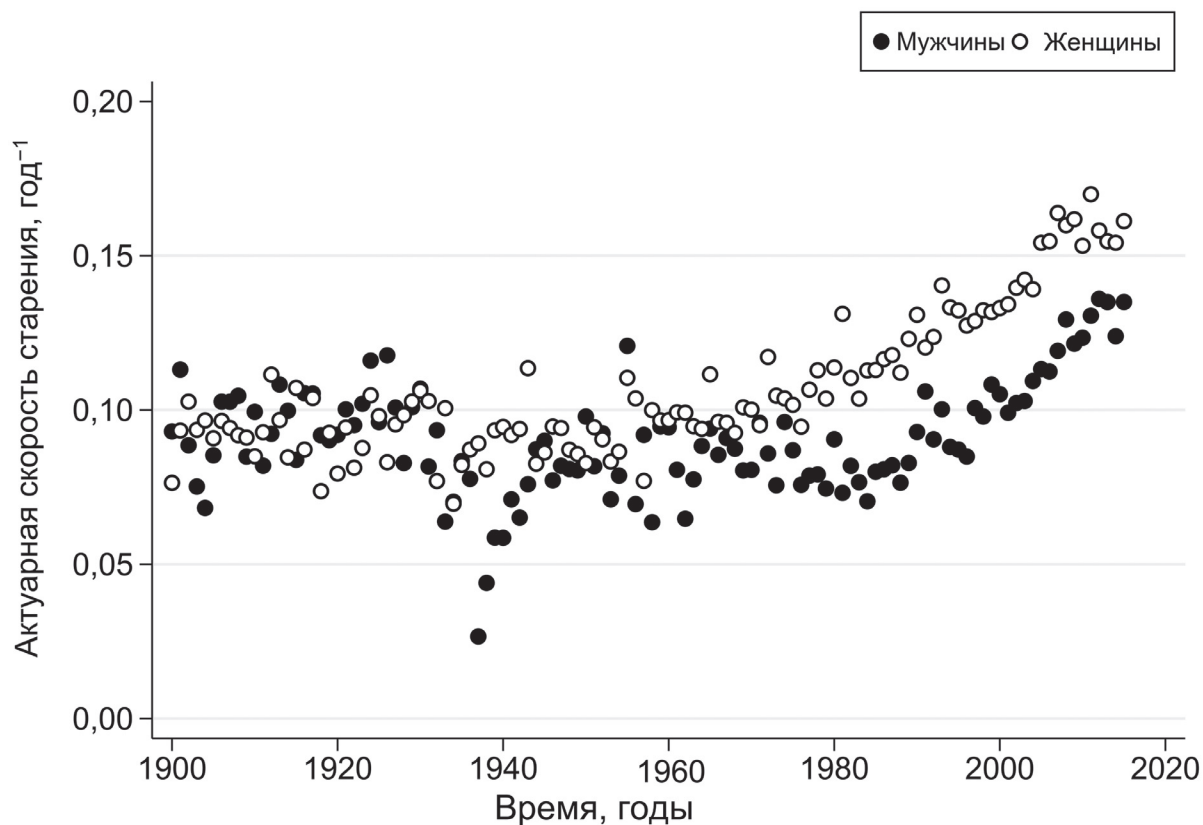


Рис. 2. Исторические тренды актуарной скорости старения (параметр углового наклона в модели Гомперца–Мейкема) в Финляндии. Актуарная скорость старения оценивалась в возрастном интервале 60–85 лет

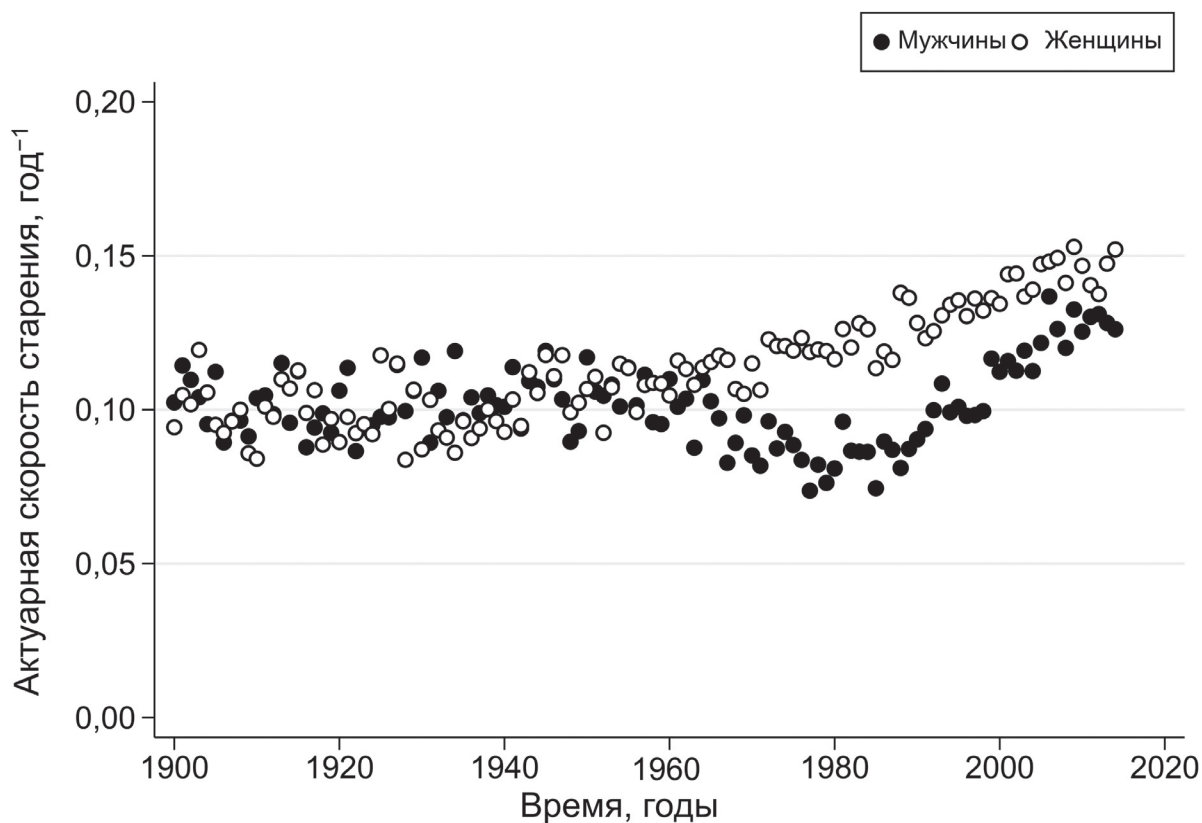


Рис. 3. Исторические тренды актуарной скорости старения (параметр углового наклона в модели Гомперца–Мейкема) в Норвегии. Актуарная скорость старения оценивалась в возрастном интервале 60–85 лет



Таблица 4. Исторические изменения значений актуарной скорости старения\* после 2000 г.

Страна	Мужчины		Женщины		Число популяций
	Коэффициент наклона линейной регрессии, $\times 10^3$	<i>p</i> -значение	Коэффициент наклона линейной регрессии, $\times 10^3$	<i>p</i> -значение	
Австралия	1,5114	<b>0,001</b>	1,2951	<b>&lt;0,001</b>	12
Австрия	2,7407	<b>&lt;0,001</b>	1,9276	<b>&lt;0,001</b>	15
Бельгия	1,8230	<b>&lt;0,001</b>	1,4875	<b>0,001</b>	16
Болгария	2,4305	0,054	1,8606	<b>0,010</b>	11
Беларусь	0,3843	0,386	1,2828	<b>0,001</b>	15
Канада	1,0965	<b>0,026</b>	-0,0790	0,769	12
Швейцария	2,1124	<b>&lt;0,001</b>	0,8233	<b>0,026</b>	15
Чешская Республика	2,1886	<b>&lt;0,001</b>	2,3290	<b>&lt;0,001</b>	15
Чили	2,7909	0,220	3,4081	<b>0,002</b>	6
Восточная Германия	1,8330	<b>0,017</b>	2,4485	<b>&lt;0,001</b>	14
Германия	2,1047	<b>&lt;0,001</b>	2,4264	<b>&lt;0,001</b>	14
Западная Германия	2,1980	<b>&lt;0,001</b>	2,4446	<b>&lt;0,001</b>	14
Дания	2,6976	<b>&lt;0,001</b>	1,2245	<b>&lt;0,001</b>	15
Испания	1,6905	<b>&lt;0,001</b>	1,4617	<b>&lt;0,001</b>	15
Эстония	0,8753	0,296	0,5735	0,225	14
Финляндия	2,4491	<b>&lt;0,001</b>	1,7940	<b>0,001</b>	16
Франция, гражданское население	2,2854	<b>&lt;0,001</b>	1,5790	<b>0,001</b>	15
Франция, всё население	2,2854	<b>&lt;0,001</b>	1,5790	<b>0,001</b>	15
Англия и Уэльс, гражданское население	2,0366	<b>&lt;0,001</b>	1,8550	<b>&lt;0,001</b>	14
Англия и Уэльс, всё население	2,0366	<b>&lt;0,001</b>	1,8550	<b>&lt;0,001</b>	14
Северная Ирландия	1,1501	0,136	2,1498	<b>0,002</b>	14
Великобритания	1,9767	<b>&lt;0,001</b>	1,7956	<b>&lt;0,001</b>	14
Шотландия	1,9311	<b>&lt;0,001</b>	1,5401	<b>0,001</b>	14
Греция	2,1401	<b>0,005</b>	3,2622	<b>&lt;0,001</b>	14
Венгрия	1,7999	<b>0,004</b>	1,9305	<b>&lt;0,001</b>	15
Ирландия	2,4650	<b>&lt;0,001</b>	2,4127	<b>&lt;0,001</b>	15

Таблица 4 (продолжение)

Страна	Мужчины		Женщины		Число популяций
	Коэффициент наклона линейной регрессии, $\times 10^3$	<i>p</i> -значение	Коэффициент наклона линейной регрессии, $\times 10^3$	<i>p</i> -значение	
Исландия	2,3997	0,130	3,8444	0,075	14
Израиль	2,2684	<b>&lt;0,001</b>	1,4485	<b>0,003</b>	15
Италия	3,2138	<b>&lt;0,001</b>	2,2241	<b>&lt;0,001</b>	13
Япония	1,5498	<b>&lt;0,001</b>	1,0220	<b>&lt;0,001</b>	15
Литва	2,3446	<b>0,001</b>	2,2812	<b>&lt;0,001</b>	14
Люксембург	-0,3850	0,731	1,8877	0,183	15
Латвия	-1,3286	0,194	0,6781	0,242	14
Нидерланды	1,7530	<b>&lt;0,001</b>	0,9418	<b>0,006</b>	13
Норвегия	1,2504	<b>0,003</b>	0,5473	0,108	15
Новая Зеландия, не маори	2,0541	0,063	-0,0909	0,937	9
Новая Зеландия	1,5989	<b>0,005</b>	0,7302	0,185	14
Польша	1,4253	<b>&lt;0,001</b>	2,3798	<b>&lt;0,001</b>	15
Португалия	2,9999	<b>&lt;0,001</b>	3,5276	<b>&lt;0,001</b>	13
Россия	-0,6028	<b>0,019</b>	1,3931	<b>&lt;0,001</b>	15
Словакия	1,7801	<b>0,003</b>	2,5763	<b>&lt;0,001</b>	15
Словения	2,7497	<b>0,020</b>	2,1366	<b>0,011</b>	15
Швеция	1,2518	<b>&lt;0,001</b>	0,4516	0,146	15
Тайвань	-0,8695	<b>0,015</b>	0,3212	0,114	15
Украина	-0,8367	<b>0,003</b>	0,4007	0,091	14
США	0,2857	<b>0,026</b>	-0,1836	0,214	15

Примечание. Коэффициенты наклона линейной регрессии зависимостей актуарной скорости старения от времени.

\* Расчёты оценок параметров модели Гомперца–Мейкема осуществлялись в возрастном интервале 60–85 лет. Статистически значимые изменения отмечены жирным шрифтом.

В таблице 4 представлены угловые коэффициенты наклона линейной регрессии и соответствующие *p*-значения. Отметим, что в большинстве стран актуарная скорость старения увеличилась со временем. Актуарная скорость старения увеличилась в 34 случаях для мужчин, в 34 случаях для женщин, и в 30 случаях она увеличилась для обоих полов. В 9 случаях для мужчин и 12 случаях для женщин актуар-

ная скорость старения не показала статистически значимых изменений. Таким образом, 74% исследованных популяций показали увеличение актуарной скорости старения после 2000 г.

Можно сделать вывод, что на поперечных данных актуарная скорость старения за последнее время увеличилась. Возможным объяснением тенденции увеличения актуарной скорости старения в поперечных данных может быть

неодинаковая скорость исторического снижения смертности среди старших и младших возрастных групп взрослого населения. Было установлено, что смертность столетних людей не снижается с течением времени, по крайней мере, в течение последних 20–30 лет. Впервые это явление было замечено Drefahl для лиц столетнего возраста в Швеции [25]. Позже это явление было обнаружено для США [26] и четырёх европейских стран [27]. В то же время смертность в более молодых возрастах продолжает снижаться [28]. В этом случае возрастные траектории смертности неизбежно становятся более крутыми. До этого времени наблюдался параллельный сдвиг смертности вниз (в полупологарифмических координатах), а актуарная скорость старения оставалась стабильной [29]. Основываясь на этом явлении, Bongaarts предложил свой метод прогнозирования смертности (метод сдвига смертности) [18].

## ДИСКУССИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование количественных показателей компенсационного эффекта смертности с использованием современных данных подтвердило, что обратная корреляция между  $\ln(R_0)$  и параметром наклона Гомперца ( $\alpha$ ) уравнения Гомперца–Мейкема действительно существует и является высоко статистически значимой при сравнении различных популяций человека. Оценки видовой продолжительности жизни (параметр  $B$ ) для современных популяций близки к оценкам, полученным в более ранней публикации [1]. Также было обнаружено, что оценки видовой продолжительности жизни являются более низкими в исторически более ранние периоды даже после учёта фоновой смертности. С течением времени эти оценки увеличиваются.

Использование центрированных значений возраста для учёта коллинеарности приводит к снижению оценок коэффициентов корреляции между параметрами Гомперца, но не изменяет оценок видовой продолжительности жизни. Недавно было заявлено, что корреляция Стрелера–Милдвана может быть вызвана статистическим артефактом из-за ложной корреляции между оценками параметров Гомперца [23]. Уменьшение коллинеарности с использованием центрированных оценок возраста показывает, что ложная корреляция между оценками параметров Гомперца может быть ответственна за 54% объясняемой вариации, но не устраняет полностью корреляцию между оценками параметров Гомперца. Голубев [7] рассмотрел два

источника возможных артефактов, вызывающих ложную корреляцию Стрелера–Милдвана: статистическую корреляцию между параметрами Гомперца [23] и игнорирование параметра Мейкема [1]. Он предположил, что обобщённый закон Гомперца–Мейкема имеет чёткую биологическую интерпретацию своих параметров, несмотря на существующие проблемы (которые могут быть устранены) [7].

Также было установлено, что фоновая смертность в современных популяциях очень низкая [1, 16] и, следовательно, не оказывает заметного влияния на оценки видовой продолжительности жизни (см. таблицу 1 и 2).

В данном исследовании также были изучены последние тенденции актуарной скорости старения. Было установлено, что на протяжении большей части XX века актуарная скорость старения демонстрировала удивительную стабильность, когда снижение смертности было вызвано преимущественно уменьшением параметра Мейкема (фоновой смертности) [1, 16, 18]. Это наблюдение подтверждается данными по Финляндии и Норвегии, представленными на рис. 2 и 3. Однако в последние 20–30 лет значения актуарной скорости старения начали увеличиваться во многих странах. Здесь необходимо упомянуть работу Tai и Nozmer, которые провели крупномасштабное исследование актуарной скорости старения для всех популяций, доступных в HMD, в историческом аспекте, начиная с XIX века [14]. Авторы измеряли актуарную скорость старения, используя модели Гомперца и Гомперца–Мейкема, хотя очевидно, что несмещённые исторические тренды актуарной скорости старения могут быть получены только с помощью последней модели. Тем не менее авторы поместили в свою аннотацию следующий вводящий в заблуждение вывод: «С течением времени в человеческих популяциях параметр наклона Гомперца увеличивался, что указывает на всё более крутой рост смертности с увеличением возраста». Однако их собственные результаты, основанные на модели Гомперца–Мейкема, ясно показывают, что показатели актуарной скорости старения стабильны в течение очень долгого времени, а затем (примерно в 1990-х гг.) испытывают рост (рис. 6 и 7 в работе Tai et al. [14]). Стабильность актуарной скорости старения была более выражена для мужчин [14].

Tai и Nozmer представили свои данные для смеси многих популяций, доступных в HMD, поэтому из их работы невозможно сделать вывод о том, является ли недавнее увеличение актуарной скорости старения общим явлением, или оно наблюдается лишь в небольшом

количестве популяций. В нашем исследовании мы проанализировали исторические тренды актуарной скорости старения для каждой популяции (страны) отдельно. Оказалось, что действительно большинство популяций (74%) демонстрирует увеличение актуарной скорости старения после 2000 г. При этом в 23% популяций показатели актуарной скорости старения остаются стабильными.

Наблюдаемый рост актуарной скорости старения показывает, что попытки измерить скорость старения с помощью параметра наклона Гомперца представляются проблематичными. Недавнее увеличение актуарной скорости старения контринтуитивно, поскольку нет никаких биомедицинских оснований полагать, что темпы старения человека в последнее время ускорились. На самом деле, противоположная гипотеза кажется более правдоподобной, учитывая снижение уровня повозрастной смертности и увеличение продолжительности жизни.

Изучая этот парадокс увеличения актуарной скорости старения, мы обнаружили, что он, скорее всего, вызван более быстрым историческим снижением смертности в младших возрастных группах взрослого населения по сравнению со старшими, что делает возрастной градиент смертности более крутым с течением времени. Это явление ставит под сомнение существующий метод прогнозирования смертности, основанный на стабильности актуарной скорости старения во времени [16, 18]. Недавнее увеличение актуарной скорости старения

делает траектории смертности более крутыми и, таким образом, будет способствовать компрессии смертности и заболеваемости, когда больные и немощные организмы будут быстро умирать. Компрессию смертности можно сравнить с медленным феноптозом, когда старый организм быстро погибает по собственному механизму острого феноптоза для устранения особей, которые не могут быть вовлечены в естественный отбор [30]. Недавний рост актуарной скорости старения показывает, что актуарная скорость старения не является хорошей мерой скорости биологического старения, поэтому необходимо разработать более совершенные показатели скорости старения.

**Вклад авторов.** Л.Г. разрабатывал план исследований, анализировал полученные результаты, редактировал рукопись. Н.Г. проводила статистический анализ данных и подготавливала рукопись.

**Финансирование.** Работа частично поддержана грантом Национального института здоровья (NIH R21AG054849).

**Благодарности.** Авторы благодарят анонимных рецензентов статьи за конструктивные замечания.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или иной сфере.

**Соблюдение этических норм.** Данная статья не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов изучения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gavrilov, L. A., and Gavrilova, N. S. (1991) *The Biology of Life Span: A Quantitative Approach*, Harwood Academic Publisher, New York.
- Gavrilov, L. A., and Gavrilova, N. S. (2006) Reliability Theory of Aging and Longevity, in *Handbook of the Biology of Aging* (Masoro, E. J., and Austad, S. N. eds) 6 Edn., Academic Press, San Diego, pp. 3-42.
- 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.
- Strehler, B. L., and Mildvan, A. S. (1960) General theory of mortality and aging, *Science*, **132**, 14-21, doi: 10.1126/science.132.3418.14.
- Гаврилов Л.А. (1984). Существует ли предел продолжительности жизни? *Биофизика*, **29**, 908-909.
- Le Bras, H. (1976) Mortality laws and limited age, *Population*, **31**, 655-692, doi: 10.2307/1530761.
- Golubev, A. (2019) A 2D analysis of correlations between the parameters of the Gompertz-Makeham model (or law?) of relationships between aging, mortality, and longevity, *Biogerontology*, **20**, 799-821, doi: 10.1007/s10522-019-09828-z.
- Burger, O., and Missov, T. I. (2016) Evolutionary theory of ageing and the problem of correlated Gompertz parameters, *J. Theor. Biol.*, **408**, 34-41, doi: 10.1016/j.jtbi.2016.08.002.
- Li, T., and Anderson, J. J. (2015) The Strehler-Mildvan correlation from the perspective of a two-process vitality model, *Popul. Stud.*, **69**, 91-104, doi: 10.1080/00324728.2014.992358.
- Yashin, A. I., Ukraintseva, S. V., Boiko, S. I., and Arbeeve, K. G. (2002) Individual aging and mortality rate: how are they related? *Soc. Biol.*, **49**, 206-217, doi: 10.1080/19485565.2002.9989059.
- Li, T., Yang, Y. C., and Anderson, J. J. (2013) Mortality increase in late-middle and early-old age:

- heterogeneity in death processes as a new explanation, *Demography*, **50**, 1563-1591, doi: 10.1007/s13524-013-0222-4.
12. 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.
  13. Golubev, A. (2004) Does Makeham make sense? *Biogerontology*, **5**, 159-167, doi: 10.1023/B:BGEN.0000031153.63563.58.
  14. Tai, T. H., and Noymer, A. (2018) Models for estimating empirical Gompertz mortality: with an application to evolution of the Gompertzian slope, *Popul. Ecol.*, **60**, 171-184, doi: 10.1007/s10144-018-0609-6.
  15. Yashin, A. I., Begun, A. S., Boiko, S. I., Ukraintseva, S. V., and Oeppen, J. (2001) The new trends in survival improvement require a revision of traditional gerontological concepts, *Exp. Gerontol.*, **37**, 157-167, doi: 10.1016/s0531-5565(01)00154-1.
  16. Bongaarts, J. (2009) Trends in senescent life expectancy, *Popul. Stud.*, **63**, 203-213, doi: 10.1080/00324720903165456.
  17. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С., Ягужинский Л.С. (1978) Основные закономерности старения и гибели животных с точки зрения теории надежности, *Ж. общей биологии*, **39**, 734-742.
  18. Bongaarts, J. (2005) Long-range trends in adult mortality: Models and projection methods, *Demography*, **42**, 23-49, doi: 10.1353/dem.2005.0003.
  19. Missov, T. I., Lenart, A., Nemeth, L., Canudas-Romo, V., and Vaupel, J. (2015) The Gompertz force of mortality in terms of the modal age at death, *Demogr. Res.*, **32**, 1031-1047, doi: 10.4054/DemRes.2015.32.36.
  20. Wilmoth, J. R., and Horiuchi, S. (1999) Rectangularization revisited: variability of age at death within human populations, *Demography*, **36**, 475-495, doi: 10.2307/2648085.
  21. Velilla, S. (2018) A note on collinearity diagnostics and centering, *Am. Stat.*, **72**, 140-146, doi: 10.1080/00031305.2016.1264312.
  22. Wood, F. S. (1984) Comment: effect of centering on collinearity and interpretation of the constant, *Am. Stat.*, **38**, 88-90, doi: 10.2307/2683240.
  23. 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.
  24. Gavrilov, L. A., Gavrilova, N. S., and Nosov, V. N. (1983) Human life span stopped increasing: why? *Gerontology*, **29**, 176-180, doi: 10.1159/000213111.
  25. Drefahl, S., Lundstrom, H., Modig, K., and Ahlbom, A. (2012) The era of centenarians: mortality of the oldest old in Sweden, *J. Intern. Med.*, **272**, 100-102, doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02518.x.
  26. Gavrilov, L. A., Gavrilova, N. S., and Krut'ko, V. N. (2017) The future of human longevity, *Gerontology*, **63**, 524-526, doi: 10.1159/000477965.
  27. Robine, J. M., and Cubaynes, S. (2017) Worldwide demography of centenarians, *Mech. Ageing Dev.*, **165**, 59-67, doi: 10.1016/j.mad.2017.1003.1004.
  28. Tuljapurkar, S., Li, N., and Boe, C. (2000) A universal pattern of mortality decline in the G7 countries, *Nature*, **405**, 789-792, doi: 10.1038/35015561.
  29. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. (2020) Что мы можем узнать о старении и COVID-19, изучая смертность? *Биохимия*, **85**, 1766-1772, doi: 10.31857/S0320972520120039.
  30. Skulachev, V. P., Shilovsky, G. A., Putyatina, T. S., Popov, N. A., Markov, A. V., Skulachev, M. V., and Sadovnichii, V. A. (2020) Perspectives of *Homo sapiens* lifespan extension: focus on external or internal resources? *Aging*, **12**, 5566-5584, doi: 10.18632/aging.102981.

## TRENDS IN HUMAN SPECIES-SPECIFIC LIFESPAN AND ACTUARIAL AGING RATE\*

Leonid A. Gavrilov<sup>1,2\*\*</sup> and Nataliya S. Gavrilova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Academic Research Centers, NORC at the University of Chicago,  
60637 Chicago, IL, USA; e-mail: lagavril@yahoo.com

<sup>2</sup> Institute for Demographic Research, Federal Center of Theoretical and Applied Sociology,  
Russian Academy of Sciences, 109028 Moscow, Russia

The compensation effect of mortality (CEM) was tested and species-specific lifespan was estimated using data on one-year age-specific death rates from the Human Mortality Database (HMD). CEM was confirmed using this source of the data and human species-specific lifespan estimates were obtained, which were similar to the estimates published before. Three models (Gompertz–Makeham, Gompertz–Makeham with mean-centered age, and Gompertz) produced similar estimates of the species-specific lifespan. These estimates demonstrated some increase over time. Attempts to measure aging rates through the Gompertz

slope parameter led to the conclusion that actuarial aging rates were stable during most of the 20th century, but recently demonstrated an increase over time in the majority (74%) of studied populations. This recent phenomenon is most likely caused by more rapid historical decline of mortality at the younger adult age groups compared to the older age groups, thus making the age gradient in mortality steeper over time. There is no biomedical reason to believe that human aging rates accelerated recently, so that the actuarial aging rate is probably not a good measure of true aging rate (rate of functional loss). Therefore, better measures of aging rate need to be developed.

*Keywords:* aging, mortality, Gompertz–Makeham model, species-specific lifespan, aging rate