

# Биология

## продолжительности жизни

# ДОЛГОЖИТЕЛИ



**Жанна Луиза Кальман**

Франция

21 февраля 1875 — 4 августа 1997

Прожила **122** года и **164** дня



**Кристиан Мортенсен**

Дания

16 августа 1882 — 25 апреля 1998

**115** лет и **252** дня



**Уолтер Брюнинг**

США

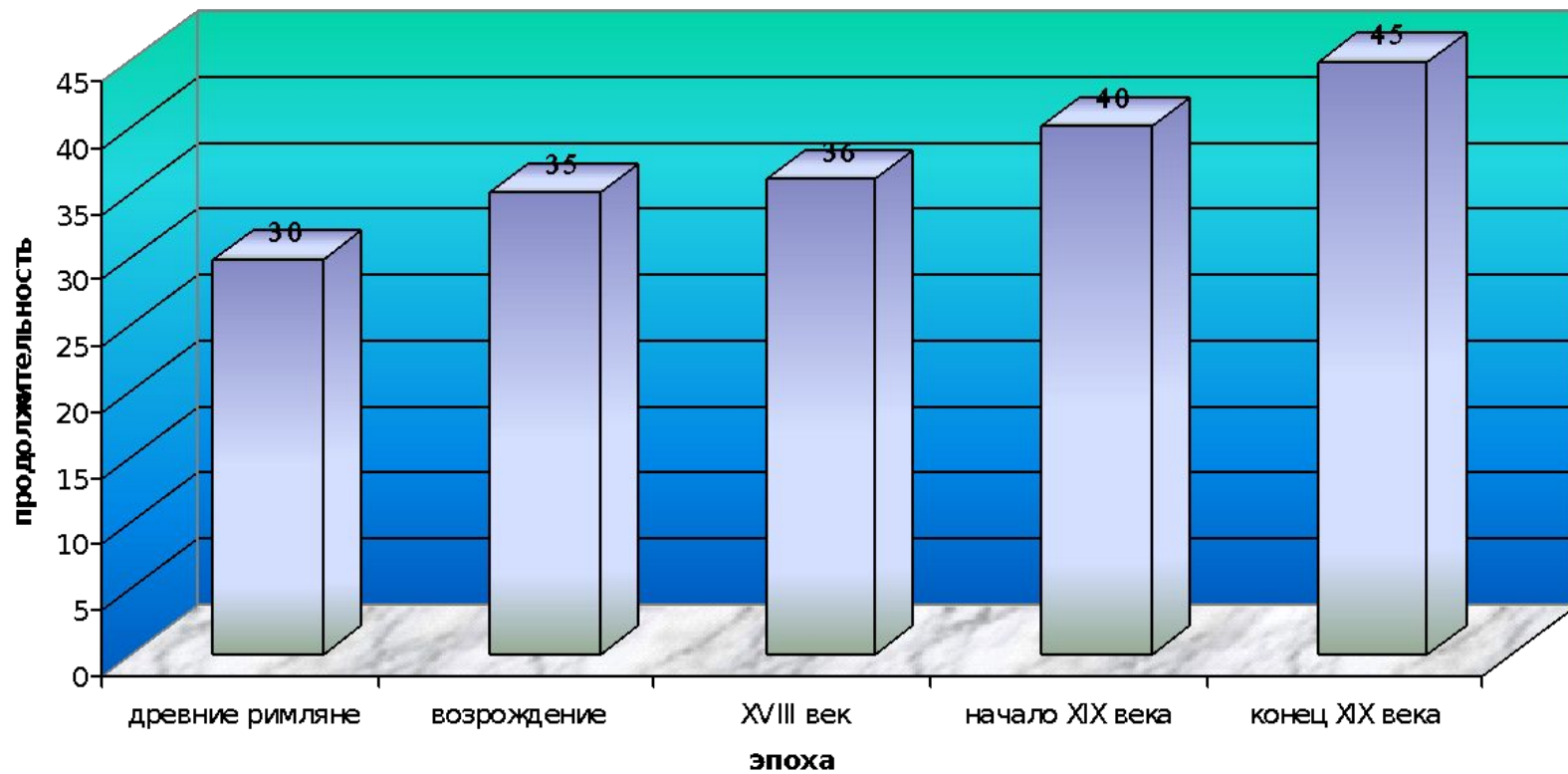
21 сентября 1896 — 14 апреля 2011

**114** лет и **205** дней



Япония является страной-рекордсменом по долгожительству: в стране насчитывается 7300 человек старше 100 лет.

### средняя продолжительность жизни человека



- **Биология продолжительности жизни** - это наука о закономерностях длительности жизни организмов, а также о механизмах, ее определяющих. Среди наиболее актуальных ее проблем можно отметить проблему наследуемости и изменчивости длительности жизни, проблему половых различий по срокам жизни, а также проблему изменения продолжительности жизни организмов в процессе биологической эволюции.
- Таким образом, в задачи биологии продолжительности жизни входит выяснение причин индивидуальных различий по срокам жизни, а также причин межпопуляционных и межвидовых различий по этому признаку. Практическое значение таких исследований состоит в том, что они открывают возможности для прогнозирования и управления длительностью жизни организмов и - что особенно важно - для поиска путей продления жизни человека.

- Естественно, что любой действительно важный проект неизбежно должен вызывать споры, сомнения и опасения возможных отрицательных последствий в случае его выполнения. В этом отношении проект продления жизни не является исключением. По мнению некоторых оппонентов, **увеличение продолжительности жизни ускорит нежелательный рост численности населения** усугубит этот "демографический взрыв". Оппоненты считают также, что замедлится смена поколений, необходимая для социального и биологического прогресса человечества, и может даже произойти его вырождение.

Среди проблем биологии продолжительности жизни проблема изучения биологических аспектов продолжительности жизни человека является одновременно и самой интересной, и самой важной, и, к сожалению, самой сложной. Априори можно назвать, по крайней мере, четыре причины, из-за которых распределение продолжительности жизни людей должно иметь чрезвычайно сложный вид, принципиально отличный от того, что мы наблюдаем у других биологических видов

- Во-первых, условия жизни людей мало похожи на неизменные лабораторные условия.
- Второе отличие условий жизни людей от постоянных условий содержания лабораторных животных связано с явлением возрастной дискриминации населения
- Третья особенность человеческих популяций по сравнению с генетически однородными группами лабораторных животных, содержащихся в идентичных условиях, состоит в значительной гетерогенности населения как по биологическим (например, генетическим), так и по социальным характеристикам.
- четвертое обстоятельство, которое постоянно подчеркивают, связано с убеждением, что продолжительность жизни человека определяется своими специфическими социальными законами.

Сказал я в сердце своем о сынах человеческих, чтоб испытал их Бог, и чтобы они видели, что они сами по себе - животные. Потому что участь сынов человеческих и участь животных - участь одна; как те умирают, так умирают и эти, и одно дыхание у всех, и нет у человека преимущества пред скотом ...

Книга Екклесиаста, гл 2, ст. 18-19

- Возрастная динамика смертности людей, так же как и лабораторных животных, состоит из следующих трех периодов: периода высокой детской смертности, когда интенсивность смертности уменьшается с возрастом; периода половозрелости, когда интенсивность смертности растет с возрастом обычно в соответствии с законом Гомперца-Мейкема; и наконец, старческого периода, когда интенсивность смертности очень высока и сравнительно медленно растет с возрастом. Таким образом, хотя продолжительность жизни людей и, например, лабораторных дрозофил сильно различается по порядку величин, общий вид кривых дожития оказывается совершенно одинаковым.

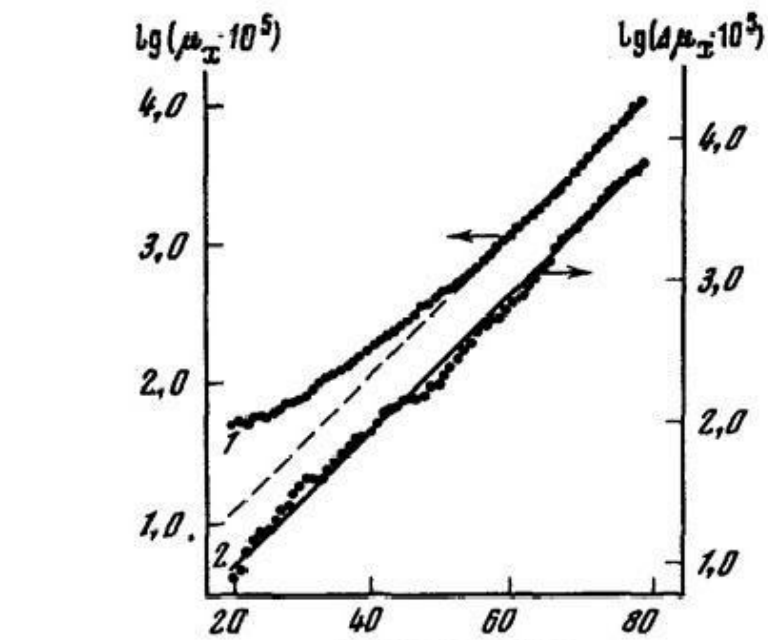


Рис. 7. Зависимость логарифма интенсивности смертности (1) и логарифма приращения интенсивности смертности (2) от возраста людей

Рассчитано и построено на основании таблицы смертности женщин Италии за 1964—1967 гг. [см.: Гаврилова и др., 1983]. При расчете интенсивности смертности был выбран возрастной интервал, равный 1 году. При дальнейшем расчете приращений интенсивности смертности был выбран 5-летний возрастной интервал

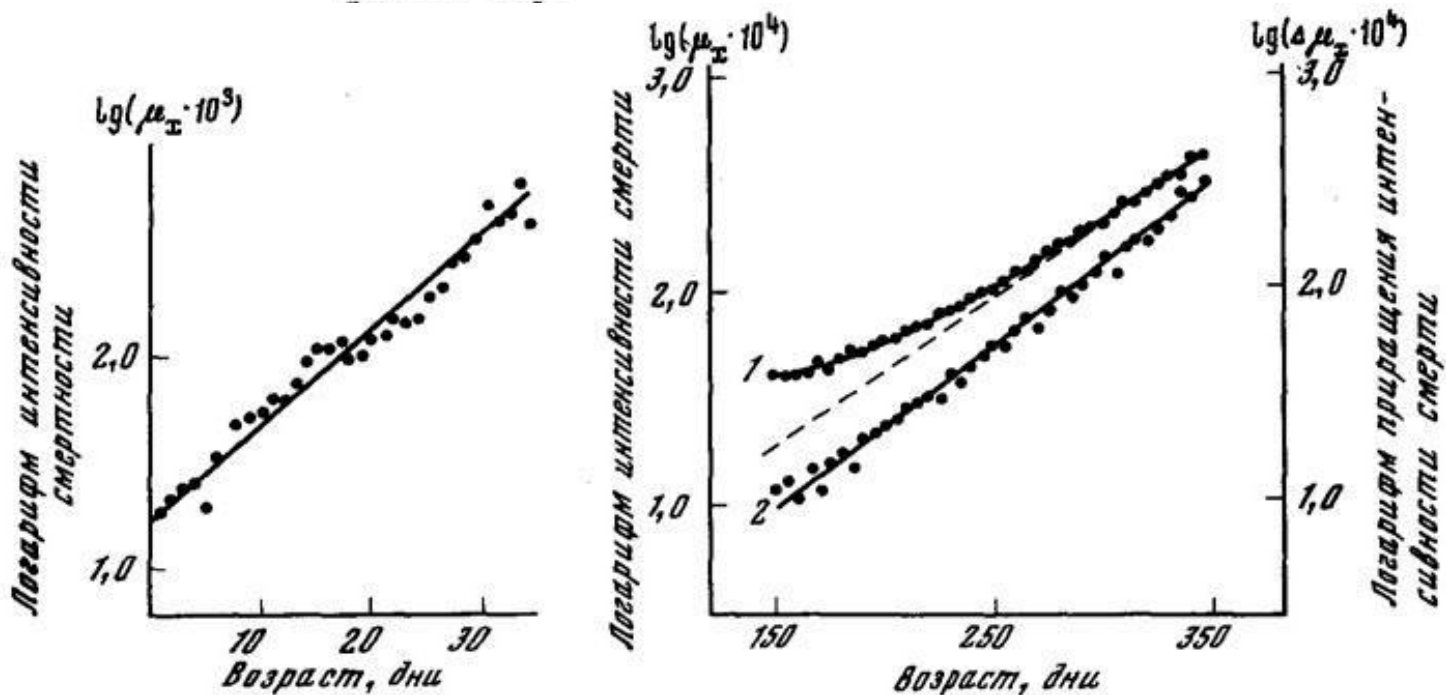


Рис. 5. Зависимость логарифма интенсивности смертности от возраста головной вши



# ФОРМУЛА ГОМПЕРЦА-МЕЙКЕМА

- — формула, которая описывает зависимость коэффициента смертности от возраста. Содержит компонент, независимый от возраста, и компонент, который экспоненциально увеличивается с возрастом. Бенджамин Гомперц, демограф XIX века, впервые выявил пропорциональность смертности возрасту. Формула усовершенствована в 1867 г. М. Мейкемом, который предложил лучшую модель расчета зависимости мгновенного показателя смертности от возраста. Если  $q_x$  — вероятность умереть в возрасте  $x$ , и  $A$ ,  $B$ ,  $C$  — константы,
  - **$q_x = A + BC^x$ .**
  - В возрасте старше детского ФГМ очень хорошо описывает наблюдаемую закономерность.

# Методы оценки параметров формулы Гомперца-Мейкема.

- традиционный способ, основанный на линеаризации данных и являющийся очень наглядным,
- современный метод, основанный на использовании стандартных программ оценки параметров нелинейной регрессии,
- экспресс-метод оценки параметров, полезный для предварительных расчетов.

# перспективы и пути продления ЖИЗНИ

- гипотеза экологического кризиса,
- гипотеза эндогенных причин смерти
- гипотеза ограниченной надежности организма.

# Гипотеза экологического кризиса.

- По мнению некоторых биологов, современные тенденции смертности не имеют никакого отношения к биологическим аспектам продления человеческой жизни. Согласно их представлениям, существует "очевидный биологический предел" продолжительности жизни человека, равный 100-110 годам, "который оставался неизменным для всех времен, рас и цивилизаций"
- На вопрос, почему же безусловный прогресс медицины не оказывает существенного влияния на смертность, сторонники гипотезы экологического кризиса отвечают, что благотворному влиянию медицины противостоят отрицательные последствия современного образа жизни (стрессы, гиподинамия, ожирение, курение и т.п.), нарушение экологического равновесия и загрязнение окружающей среды.

# Гипотеза эндогенных причин смерти.

- В 1952 г. известный французский демограф Ж. Буржуа-Пиша попытался прогнозировать смертность населения, используя представление об эндогенных и экзогенных причинах смерти. К экзогенным причинам смерти он отнес инфекционные и паразитарные болезни, болезни органов дыхания, несчастные случаи, отравления и убийства. К эндогенным причинам смерти были отнесены злокачественные новообразования, болезни органов кровообращения, а также прочие причины смерти

# Гипотеза ограниченной надежности организма.

- Согласно этой гипотезе, предложенной в 1978 г., организм представляет собой многократно резервированную систему с высокой, но не бесконечно большой надежностью. Поэтому всегда существует некоторая вероятность того, что помехи в работе отдельных элементов организма случайным образом совпадут во времени, и организм перейдет в состояние неспецифической уязвимости. Такой отказ "вызывает целый каскад зависимых отказов других систем в организме, поэтому непосредственных причин смерти существует много"



Рис. 23. Простейшая кинетическая схема выживаемости организмов, иллюстрирующая гипотезу промежуточного состояния неспецифической уязвимости

# БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И РОДСТВЕННЫЕ ПОНЯТИЯ

- Понятие биологического возраста (БВ) появилось в результате осознания геронтологами неравномерности старения. Один из общих законов геронтологии гласит: "Стареют все и всё внутри всех с разной скоростью". Поэтому при одном и том же астрономическом или календарном возрасте (КВ) различных индивидов, степень постарения их организмов в целом, а также отдельных органов, элементов и систем их организмов, будет различна.
- Следовательно, появляется потребность оценки степени старения или уровня жизнеспособности организма и его элементов, что является одной из ключевых задач профилактической геронтологии, поскольку такая оценка позволяет объективно зарегистрировать темп старения и его изменения при лечебно-профилактических воздействиях. Существуют различные подходы к получению вышеупомянутой оценки, например можно измерять степень отклонения различных структурно-функциональных характеристик организма от нормы (биомаркеров) и таким образом оценивать степень их постарения или износа. Однако, все большую популярность и распространение получает в настоящее время оценка старения с помощью показателя БВ. Можно дать следующее определение понятию биологического возраста.



**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ (БВ)** - это показатель уровня износа структуры и функции определенного структурного элемента организма, группы элементов и организма в целом, выраженный в единицах времени путем соотнесения значений замеренных индивидуальных биомаркеров с эталонными среднепопуляционными кривыми зависимостей изменений этих биомаркеров от календарного возраста.

- БВ - это характеристика любого меняющегося с возрастом процесса или биомаркера, но есть классы или группы этих процессов и элементов, отличающиеся спецификой и поэтому имеющие свои специальные названия. Данные классы имеют пересечения, их определения у различных авторов могут отличаться, поэтому приведем ниже систему определений, представляющуюся авторам наиболее приемлемой с точки зрения полноты представления процессов старения, с одной стороны, и специфичности классов различных процессов, с другой.

- Календарный возраст (КВ) - отражает старение организма и его систем в среднем для популяции, дает стандартные средние вероятности смерти и ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), объективный показатель, связанный чисто с физическим течением времени и выражаемый в абсолютных физических единицах времени.

- Функциональный возраст (ФВ) (или физиологический возраст) отражает возрастную динамику физиологических функций и функциональных резервов, способность человека функционировать. Некоторые из этих процессов могут существенно не влиять на ОПЖ, но определять качество жизни, а некоторые могут влиять на ОПЖ. ФВ может существенно уменьшаться в результате тренировки. При оценке ФВ желательно учитывать показатели мышечной работоспособности, познавательной деятельности и эмоциональный профиль индивида.

- Патологический возраст (ПВ) - это отражение временной динамики количества и интенсивности болезней и предболезненных состояний индивида, влияющих на ОПЖ. Характеристика ПВ определяет специфику лечения, профилактики и геропротекции.
- Психологический возраст (ПсВ) - группа показателей, характеризующих возрастные изменения психики.

- В дополнение к показателям биовозраста для прогноза витальной траектории (определения ОПЖ и качества жизни) необходимо определять также факторы риска (ФР) - наследственные и приобретенные факторы, сокращающие продолжительность жизни, которые можно учитывать и профилактически "обезвредить" их влияние, и факторы долголетия (ФД) - генетические и средовые факторы, увеличивающие продолжительность жизни, например - наличие в роду долгожителей, сбалансированная низкокалорийная диета, доброжелательный, устойчивый тип личности и др.

# для определения БВ используются показатели различных классов:

- **1. Показатели патологии**
- поседение волос (баллы)
- облысение (баллы)
- растяжимость сухожилий (градусы)
- кариесный зубной индекс
  
- **2. Морфологические показатели**
- вес
- рост
- рост сидя
- ширина носа
- длина уха
- ширина плеч
- глубина живота
- складка кожи (плечо)

- **3. Физиологические функции в покое**

- аудиометрия - верхняя частотная граница слышимости (кГц)
- аудиометрия - порог слышимости по громкости (в дБ) на частоте обычно 4 кГц
- острота зрения
- расстояние ближней точки зрения
- сила кисти доминирующей руки
- ЧСС в покое
- систолическое артериальное давление
- диастолическое артериальное давление
- пульсовое давление
- давление кислорода артериальное
- ЖЕЛ антефлексия позвоночника (градусы)
- ретрофлексия позвоночника (градусы)
- изгиб вбок (градусы)
- вибрационная чувствительность
- эластичность кожи (сек)
-

- **4. Психологические и нервно-психические показатели**
- статическая балансировка на левой ноге (сек)
- тест распознавания картинок
- категориальный картиночный тест (время и число ошибок)
- символный тест Векслера
- тест на концентрацию внимания по Bourdon
- тест на скорость движения пальцев (скорость закрашивания 10 кружков)
- время реакции выбора (из 4 рисунков)
- точность рук (№ кружка из суживающегося ряда с точным попаданием)
- тест постукивания
- световая экстинкция (сек)
- координационная проба рука-глаз
- цветовой тест
- тест на концентрацию внимания Ландольта
- тест концентрации внимания в лабиринтном тесте
- время звуковой реакции (мСек)
- время световой реакции (мСек)
- максимальная эргометрия (ватт)
- время выполнения физических упражнений
- частота дыхания при физической нагрузке



- **5. Нагрузочные тесты**
- максимальная эргометрия (ватт)
- время выполнения физических упражнений
- ЧД при физической нагрузке
- ЧСС (через 30 сек, 1, 2, 3, 4 мин после физических упражнений)
- отношение ЧСС при стандартных нагрузка/покой
- максимальное систолическое давление (при физических упражнениях)
- максимальное поглощение кислорода (при велоэргометрии)
- форсированный экспираторный объем форсированная ЖЕЛ
- экскреция фенолсульфонфталеина за 15 мин. - клиренс креатинина
- темновая адаптация (сек)
- сахарная нагрузка
- скорость кислородного обмена

- **6. Биохимические и клинические показатели**

- число эритроцитов
- СОЭ
- гемоглобин
- общий белок
- азот мочевины крови
- щелочная фосфатаза крови
- холестерол крови
- кальций крови
- альбумин крови
- глутПВК-трансаминаза
- соотношение альбумин/глобулин крови
- глутОксалацетат трансфераза
- фибриноген крови
- триглицериды крови
- фосфолипиды крови
- креатинин крови
- мочевая кислота крови
-

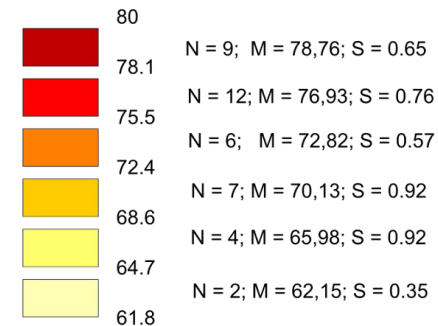
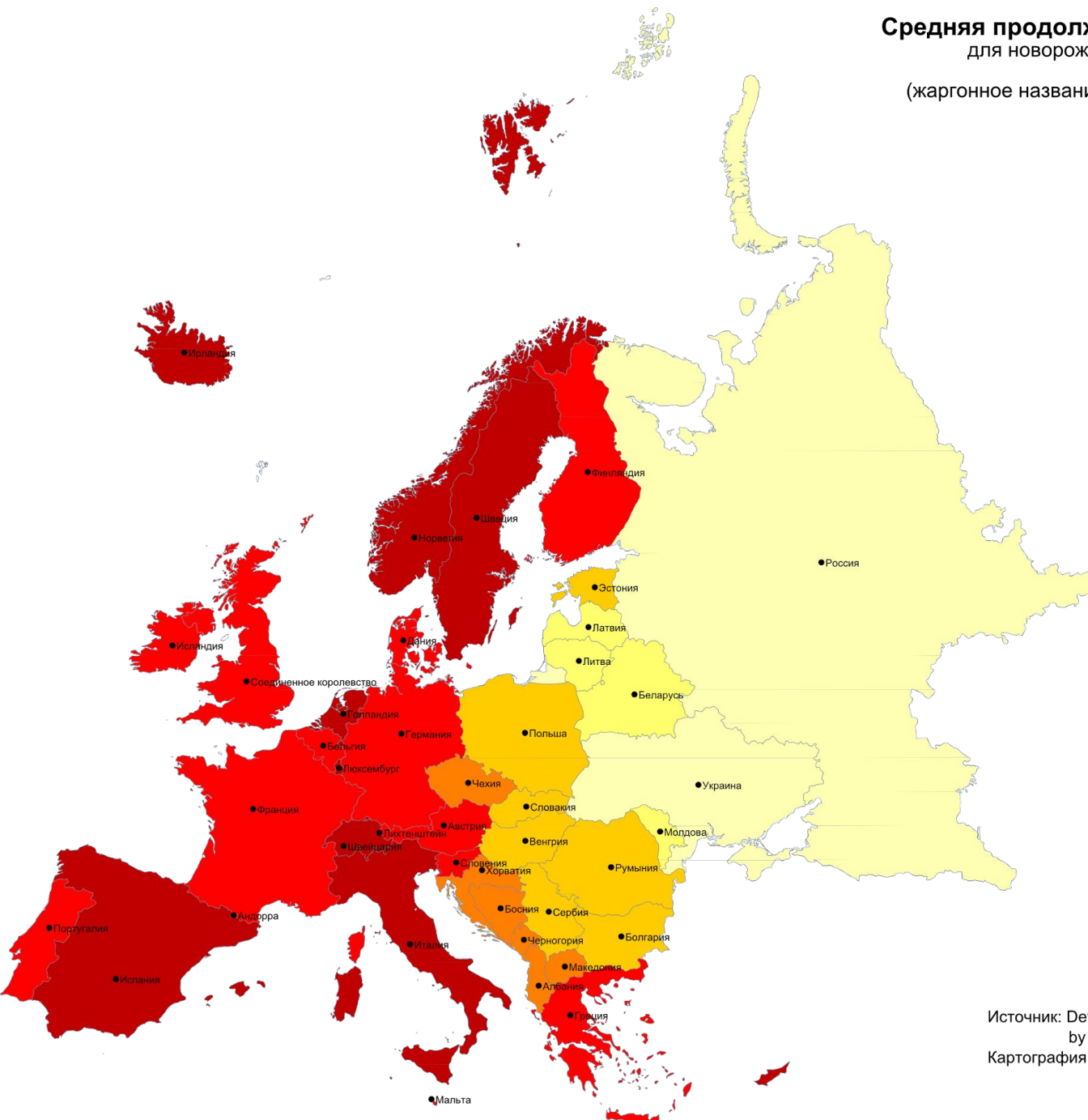
Число используемых показателей также значительно варьирует от 37 для Лейпцигского Университета до 3 в некоторых тестах Финляндского Университета Jyvaskyla.

- Оптимальным, видимо, является набор из наиболее отличающихся тестов, охватывающих различные системы и органы и отражающий:
  - возрастную физиологию,
  - возрастную хроническую патологию,
  - нагрузочные тесты, отражающие пределы адаптации и функциональные резервы,
  - нагрузочные тесты, отражающие физическую и нервно-психическую работоспособность,
  - характеристики наиболее важных систем,
  - самооценку состояния.

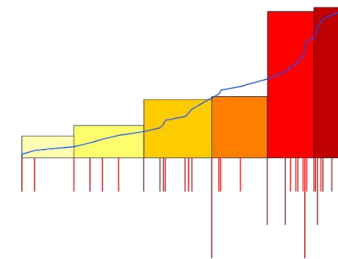
## Средняя продолжительности жизни населения в разных странах (в годах)

Место в рейтинге стран	Страна	Продолжительность жизни
1	Андорра	83.49
4	Япония	80.93
9	Швеция	79.97
11	Канада	79.83
16	Франция	79.28
21	Израиль	79.02
36	Великобритания	78.16
48	США	77.14
51	Куба	76.08
54	Кувейт	76.65
57	Чили	76.35
61	Уругвай	75.87
72	Словакия	74.43
81	Венесуэла	73.83
89	Шри-Ланка	72.62
95	Китай	72.22
111	Бразилия	71.13
116	Алжир	70.54
123	Никарагуа	69.68
127	Сирия	69.39
141	Ирак	67.81
142	<b>РОССИЯ</b>	<b>67.66</b>
158	Узбекистан	64.00
198	Камерун	48.05
224	Мозамбик	31.3

## Средняя продолжительность предстоящей жизни для новорожденного мужского пола в странах Европы в 2008 году (жаргонное название - средняя продолжительность жизни)

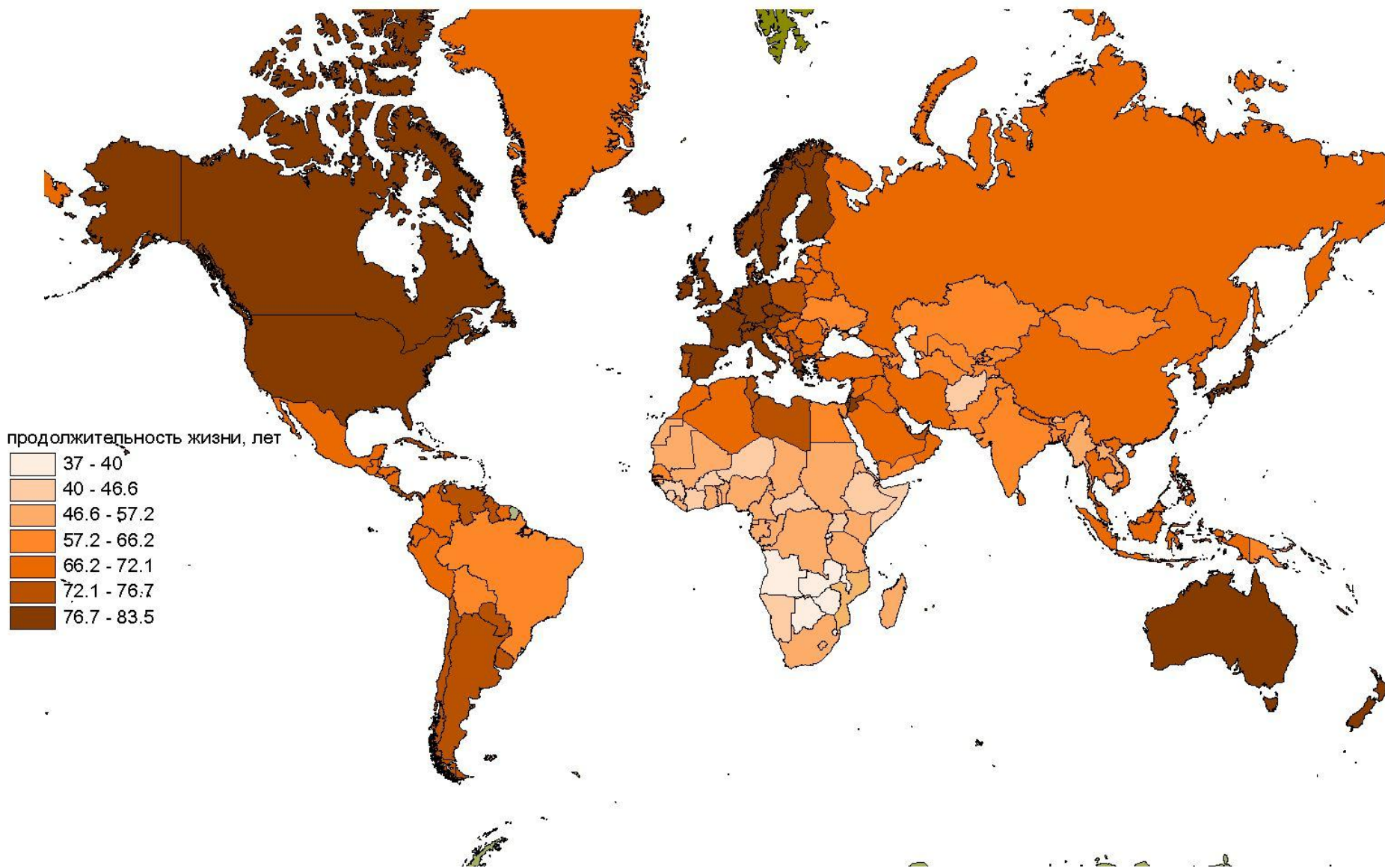


Площадь каждого прямоугольника в гистограмме соответствует числу стран, вошедших в данную категорию переменной. Амплитуда классов определена по алгоритму Дженкса (Jenks) maximum= 12 находится в категории № 5  
Россия находится в категории №1



Источник: Devision DataBase on <http://devision-dmo.econ.msu.ru/>  
by Александр Авдеев и Владимир Пшенкин  
Картография : Philcarto (<http://philcarto.free.fr>)

Средняя ожидаемая продолжительность жизни населения стран мира в 2002 г.



## ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И МЕСЯЦ РОЖДЕНИЯ

Продолжительность предстоящей жизни взрослых женщин (в возрасте 30 лет) в зависимости от месяца рождения (выраженная как разность от уровня продолжительности жизни женщин, родившихся в августе).

По вертикальной оси приведена разность между продолжительностью жизни в изучаемом месяце и продолжительностью жизни родившихся в августе. Например, те, кто родились в мае, живут в среднем на 3,5 года дольше, чем те, кто родились в августе.



Клото (**Klotho**) ген, найденный у мыши и у человека, связан по мнению д-ра **Makoto Kuro-o** со старением. Стимуляция этого гена способна приводить к задержке старения, в виде хрупкости костей, тромбоза артерий и дряхлости мышц.

- Д-р Kuro-o с сотрудниками открыл этот ген в 1997 г. и назвал его по имени одной из греческих богинь судьбы, следящих за сроком жизни человека. Исследования показали, что мышь, мутантная по гену *Klotho*, нормально развивается достигая возраста 3-4 недель, а затем у неё быстро развиваются признаки старости, такие как дряблость кожи, остеопороз, артериосклероз и эмфизема. Такие мыши умирает в возрасте 2-х месяцев.



Ген *Klotho* кодирует новый одно-проходной мембранный белок, чей внеклеточный домен отщепляется и секретируется из клеток. Рабочая гипотеза предполагает, что: 1) ген *Klotho* действует как «супрессор старения»; 2) белок *Klotho* функционирует как гормон против старения; 3) *Klotho* взаимодействует с гипотетическим рецептором на клеточной поверхности и передает сигнал, приводящий в конечном счете к

подавлению процессов старения. ■

Понимание функций гена *Klotho* прольет свет на молекулярную природу старения.



Ученые создали поколение мышей, у которых ген *Klotho*, продуцирует гораздо больше соответствующего белка, чем нормальная мышь. Мыши этой группы живут в среднем на 19-31% дольше, чем обычные мыши.

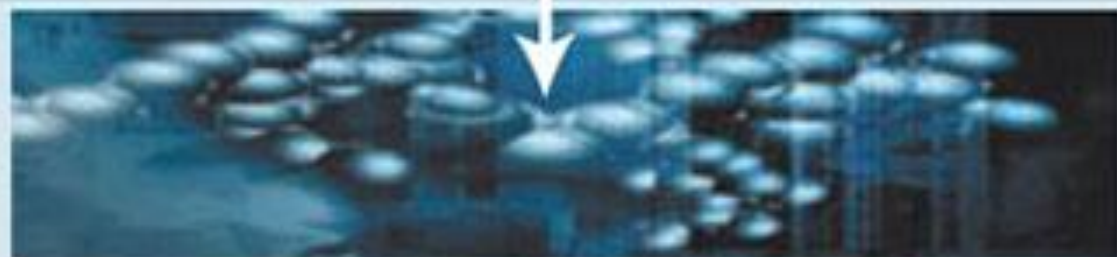
- Белок *Klotho* обнаружен у различных видов млекопитающих. У мышей он циркулирует в крови как гормон и взаимодействует с клетками
- Особенно интересно проверить как этот белок связан с инсулином, поскольку животные, устойчивые к инсулину живут гораздо дольше обычных – феномен, обнаруженный у нематод, мух и мышей. Вместе с тем, если действительно *Klotho* увеличивает продолжительность жизни, действуя через инсулиновый путь, то тогда у долго живущих организмов будет большая угроза развития диабета.
-

# КАК РАБОТАЕТ «ГЕН ДОЛГОЛЕТИЯ»

Недостаток  
калорий



Активация  
гена sirt1



Увеличение  
продолжитель-  
ности жизни  
клеток

Активация  
механизмов  
защиты и  
восстановитель-  
ных процессов

Повышение  
устойчивости  
генов к  
повреждению

Оптимальная  
координация  
реакций на  
негативные  
факторы

Разрушение  
жировых запасов  
в клетках