

DOI: 10.26693/jmbs02.04.137

УДК 611.018.74.002.25:616.1-003.87

Артемов А. В.¹, Бурячковский Э. С.²

ПРИНЦИП РАСЧЁТА МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ

¹ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В. П. Филатова НАМН України», Одесса

²Одесский национальный медицинский университет

edik1973@ukr.net

Многочисленные спекуляции по поводу максимальной продолжительности жизни человека связаны не только с незнанием истинной причины старения, но и с неправомерной экстраполяцией демографических данных при использовании закона Гомперца. Однако этот закон, хотя и учитывает биологическую компоненту - потерю жизнеспособности, проектирует ее на популяцию, то есть не выводит формулу старения организма. Если исходить из принципа, предложенного Гомперцем, то математическая модель старения организма должна отражать коррелирующее с ростом смертности экспоненциальное падение жизнеспособности. Анализ такой модели позволяет понять, почему продолжительность жизни не подчиняется закону нормального распределения. Предложенная формула, с учетом нормального распределения резерва жизнеспособности, что обуславливает продолжительность жизни, позволяет оценить границу максимальной продолжительности жизни.

Ключевые слова: старение, продолжительность жизни.

Вступление. Несмотря на отсутствие общепризнанной теории старения, практически никогда не стихали споры, касающиеся важнейшего не только в медико-социальном, но и в философском отношении, вопроса о максимальной продолжительности жизни. Не обсуждая многочисленные спекуляции на данную тему, необходимо отметить, что большинство серьёзных исследований основывается на математических методах, исходящих из хорошо известного в геронтологии закона Гомпер-

ца, который нередко позиционируют как математический закон старения. Однако предложенная Б. Гомперцем формула была предназначена не для характеристики старения, т.е. не является математической моделью явления. Действительно, в первой половине 19 века английский актуарий не мог искать закон, объясняющий старение как биологический феномен - его интересовал принцип оценки страхового риска, для чего нужна была формула распределения смертности по возрастам. В тот период, при отсутствии медико-биологических представлений, способных объяснить старение, тем не менее, имелись достоверные сведения о смертности в различных возрастных группах, которые позволили найти довольно удачную математическую модель распределения продолжительности жизни, не имеющую альтернативы до сих пор.

Конечно, смертность не определяется только старением, поэтому со второй половины 19 века используется поправка У. Мейкема, дополнившего формулу коэффициентом фоновой смертности, обусловленной случайными причинами. Хотя формула Гомперца-Мейкема более удобна в экспериментальной геронтологии и демографических исследованиях, однако если говорить именно о максимальной продолжительности жизни, то здесь нужно исходить из первоначальной формулы Гомперца. Это объясняется тем, что максимальная продолжительность жизни является предельной величиной, достижимой отдельным представителем биологического вида, что возможно только в том случае, если смерть явилась исключительно следствием старения. Именно это обстоятельство

и учитывает закон Гомперца, связывающий рост смертности в популяции с потерей жизнеспособности конкретными её представителями:

$$\mu(t) = R e^{kt}, \quad (1),$$

где $\mu(t)$ – интенсивность смертности (вероятность смерти на бесконечно малом отрезке времени) в определённый момент времени жизни t ; R – параметр функции, отражающий первоначальный уровень смертности; k – коэффициент функции Гомперца, характеризующий нарастание смертности с возрастом; e – основание натурального логарифма.

Как видно из формулы, присутствующий в ней коэффициент k , хотя и исходит из потери жизнеспособности, однако взят с обратным знаком, так как определяет экспоненциальный рост смертности. Отсюда возникают ошибочные выводы, когда на основе данной формулы и кривых смертности пытаются проводить экстраполяции, касающиеся максимальной продолжительности жизни.

Цель исследования. Исследование посвящено анализу оптимальной математической модели для прогнозирования максимальной продолжительности жизни с учётом определяющей роли закона Гомперца для демографических и популяционных исследований и его недостатка при описании старения, как индивидуального биологического явления.

Объект и методы исследования. В работе дано обоснование математической модели для расчёта продолжительности жизни. Исходя из математического принципа определения вероятности смерти, предложенного Б. Гомперцем, предложена и проанализирована формула для расчёта продолжительности жизни. Показаны возможности использования данной формулы для определения максимальной продолжительности жизни.

Результаты исследований и их обсуждение. Как было отмечено выше, закон Гомперца не описывает старение как биологическое явление. Однако из его формулы, подтверждённой реальными статистическими данными, видно, что важнейшая биологическая составляющая старения – потеря жизнеспособности – происходит независимо от возраста, пропорционально самой себе. В данном случае нет необходимости интерпретировать жизнеспособность, наполняя её реальным содержанием, хотя в предыдущем исследовании мы уже показали, как можно подобным способом охарактеризовать возрастное изменение тканевой системы [1]. В любом случае формула биологического старения должна отражать экспоненциальное убывание жизнеспособности:

$$V_t = V_0 \exp(-kt), \text{ или } V_t = V_0 e^{-kt} \quad (2),$$

где V – жизнеспособность (от *Vita* – жизнь) в начальный (V_0) и конечный (V_t) момент времени жизни – t , k – здесь коэффициент взят со знаком минус так как показывает убывание жизнеспособности, e – основание натурального логарифма.

При снижении жизнеспособности до нижнего предела (V_t), наступает смерть. Для этого необходимо время (t), на протяжении которого постоянно теряется полученный при рождении резерв жизнеспособности (V_0), быстрота этой потери определяется коэффициентом k . Всё это вытекает из принципа, заложенного Гомперцем, поэтому коэффициент k должен совпадать в формуле (1) и (2), ведь также, как пропорционально своему размеру теряется жизнеспособность, так и увеличивается вероятность смерти. Различие здесь лишь в том, что формула Гомперца описывает изменение смертности, происходящее в популяции, а формула (2) – потерю жизнеспособности у конкретных индивидуумов. Именно с этих позиций мы предлагаем подходить к оценке максимальной продолжительности жизни.

При внешней схожести формул (1) и (2), расходящихся лишь в знаке одного из экспоненциальных показателей, они описывают разные процессы, хотя и обусловленные одним и тем же феноменом – старением. По этой причине, формула (1) не раскрывает максимальной продолжительности жизни, так как описывает рост смертности, а не потерю жизнеспособности. Отсюда же возникает математическое игнорирование предельного возраста, так как в любой точке, выбранной в качестве предела видовой продолжительности жизни на экспоненте, построенной по формуле Гомперца, величина смертности, бесконечно приближаясь к единице, не достигает её, а лишь растёт кратно основанию естественного логарифма. Отсюда, как отмечают некоторые демографы, нельзя указать на некий рекорд долгожительства так, чтобы в последующем невозможно было достижение этого же возраста плюс бесконечно малой величины – ведь не существует предельного возраста, по достижению которого вероятность смерти в течение, например, последующего часа или минуты сравнялась бы с единицей [3, с.302]. Иначе говоря, предполагают ожидать, ориентируясь на популяцию, одновременно с ростом её численности, бесконечно малый прирост ранее достигнутой максимальной продолжительности жизни. Однако за этими математическими нюансами нередко утрачивается понимание сути явления.

Так, авторитетный специалист в области теории вероятности В. Феллер, видя предел максимальной продолжительности жизни лишь с позиции вероятности его достижения, определил вероятность

дожиття до 1000 лет как $1/10^{1036}$. По расчётам данного автора, для реализации этой вероятности необходимо 10^{109} лет, т.е. в несколько миллиардов раз больше, чем существует Земля [2, с. 24-25]. Однако нельзя согласиться с тем, что появление 1000-летнего долгожителя лимитировано исключительно нехваткой нужного количества жителей [1, с.108].

В данном случае старение неравномерно отражается с физическими явлениями, описываемыми такими же формулами экспоненциальной зависимости. Ведь формулой (2) можно описать не только потерю жизнеспособности, но и радиоактивный распад. Однако в последнем случае есть средняя продолжительность жизни, но нет предела максимальной. И эта максимальная величина, действительно, может (исходя из формулы) безгранично расти пропорционально натуральному логарифму первоначального числа атомов, находящихся в радиоактивном веществе. Однако для человеческой популяции понятие средней продолжительности жизни подразумевает иное, чем при радиоактивном распаде, где эта величина определяется как обратная коэффициенту распада – k . В случае же старения коэффициент k характеризует потерю жизнеспособности, что в конечном итоге ведёт к смерти всего организма, а не образующих его элементов, как при радиоактивном распаде. Как можно увидеть, ошибки в прогнозировании максимальной продолжительности жизни возникают в связи с использованием математических формул, без учёта характера описываемых явлений. Так, если средняя продолжительность жизни атомов определяется как $1/k$, то продолжительность жизни человека, согласно той же формуле (2), есть время t .

$$t = \ln (V_t/V_0)/-k. \quad (3).$$

Причём данная формула позволяет определить, как среднюю, так и максимальную продолжительность жизни, исходя из соотношения объёмов жизнеспособности – V . Это означает, что максимальную продолжительность жизни никоим образом нельзя экстраполировать через экспоненту, задаваемую формулой (1).

Несмотря на то, что формулы (1) и (2) характеризуют одно и то же явление, поиск видового предела надо проводить, опираясь исключительно на формулу (2). В этом случае максимальная продолжительность жизни будет зависеть не от произвольной экстраполяции экспоненциальных данных, отражающих вероятность смерти, а от соотношения – V_t/V_0 . Так или иначе, необходимо опираться на отношение предельно низкой величины резерва жизнеспособности, делающей невозможным существование организма, к максимальному значению этого резерва при рождении. В этом случае

видовой предел продолжительности жизни привязывается к величине V_0 и его можно связать с вероятностным пространством, т.е. ограничить максимальный возраст правилом трёх сигм. Иначе говоря, при определении максимальной продолжительности жизни можно исходить из нормального распределения наследуемых признаков – но не самой продолжительности жизни, а того, что её обуславливает, т.е. исходной жизнеспособности – V_0 .

Сопоставление формул (2) и (3) позволяет понять причину несоответствия при прогнозировании максимальной продолжительности жизни из закона нормального распределения. Действительно, в человеческой популяции средняя продолжительность жизни не может быть медианой данного распределения, так как уже при значении 70-75 лет, которого достигла средняя продолжительность жизни в развитых странах, максимальная должна принять нереальные значения в 140-150 лет. Несоответствие позволяет понять формулу (3), определяющая максимальную продолжительность жизни через логарифм V_t/V_0 . Отсюда видно, что не существует линейной зависимости между продолжительностью жизни и тем, что её обуславливает – резервом жизнеспособности. Поэтому, если допустить – и это вполне естественно, - что резерв жизнеспособности, как унаследованный признак, подчиняется закону нормального распределения, то между средним V и средней продолжительностью жизни не будет соответствия, т.е. медианой и модой нормального распределения будет только V , но не соответствующая ему средняя продолжительность жизни (T). Сказанное иллюстрирует **рисунок**, из которого видно, почему средней продолжительности жизни в 70-75 лет не может соответствовать максимальная продолжительность в 140-150 лет. Эту величину, исходя из соотношения V_t/V_0 , надо искать ближе к средней продолжительности жизни – примерно у отметки 110 лет, что совпадает с реальными демографическими данными.

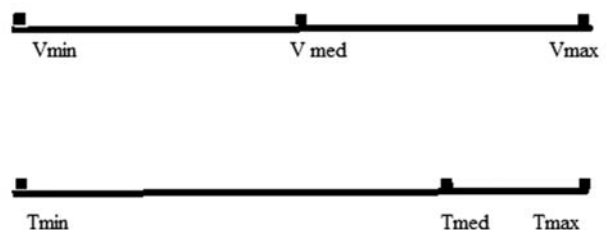


Рис. Соотношение между распределением резерва жизнеспособности (V) и соответствующей ему продолжительностью жизни (T). Если V_{med} является медианой и модой нормального распределения, то T_{med} является только модой, так как не подчиняется закону нормального распределения

Выводы. Многочисленные спекуляции по поводу максимальной продолжительности жизни человека связаны не только с незнанием истинной причины старения, но и с необоснованной экстраполяцией демографических данных при использовании закона Гомперца. Однако данный закон, хотя и учитывает биологическую компоненту – потерю жизнеспособности, однако проецирует её на популяцию, т.е. не является математической моделью старения организма. Поэтому, если исходить из принципа, предложенного Гомперцом, то формула старения организма должна отражать коррелирующее с ростом смертности экспоненциальное падение жизнеспособности. Анализ данной формулы позволяет понять, почему продолжительность жизни не подчиняется закону нормального распределения – ему может подчиняться лишь резерв жизнеспособности, обуславливающий данную продолжительность жизни. Через дисперсию нормального распределения можно увидеть предел максимальной продолжительности

жизни, которая, в любом случае, не может бесконечно расти по экспоненте.

Перспективы дальнейших исследований. Каждая тканевая система имеет свой жизненный резерв, с которым связана гетерохронность старения, и который ещё только предстоит определить. Особенно важно знать жизненный резерв (V_0/V_t) для тканевой системы, определяющей сократительную функцию сердца. Это позволит оценить максимальную продолжительность жизни и объяснить т.н. внезапную смерть. Когда будет найдено это соотношение, «внезапная» смерть перестанет быть внезапной и непредсказуемой, каковой представлялась эндотелиальная дистрофия, пока не был найден предельный уровень для этой тканевой системы. Возможность определения максимальной продолжительности человеческой жизни, как было показано нами в отношении жизнеспособности роговицы, остановит спекуляции на тему бессмертия или сомнительных рекордов долголетия.

References

1. Artomov OV, Buryachkivskiy ES. Trivalent zhittya tkaninnoi sistemi v aspekti matematichnogo zakonu starinnya. *Dosyagnennyya biologii ta meditsini*. 2017; 1 (29): 10-3.
2. Gavrilov LA, Gavrilova NS. *Biologiya prodolzhitel'nosti zhizni*. M: Nauka, 1991. 280 s.
3. Feller V. *Vvedenie v teoriyu veroyatnostey i eyo prilozheniya*. T1. M: Mir, 1984. 528 s.
4. Jacquard A. *Heritability of human longevity. Biological and Social Aspects of Mortality and the Length of life*. Ed HS Preston. Liege, 1982.

УДК 611.018.74.002.25:616.1-003.87

ПРИНЦИП РОЗРАХУНКУ МАКСИМАЛЬНОЇ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ

Артьомов О. В., Бурячківський Е. С.

Резюме. Численні спекуляції з приводу максимальної тривалості життя людини пов'язані не тільки з незнанням справжньої причини старіння, а й з неправомірною екстраполяцією демографічних даних при використанні закону Гомперца. Однак цей закон, хоча і враховує біологічну компоненту - втрату життєздатності, однак проєктує її на популяцію, тобто не виводить формулу старіння організму. Якщо виходити з принципу, запропонованого Гомперцом, то математична модель старіння організму повинна відображати кореспондуюче з ростом смертності експоненціальне падіння життєздатності. Аналіз такої моделі дозволяє зрозуміти, чому тривалість життя не підкоряється закону нормального розподілу. Запропонована формула, з урахуванням нормального розподілу резерву життєздатності, що обумовлює тривалість життя, дозволяє оцінити межу максимальної тривалості життя.

Ключові слова: старіння, тривалість життя.

UDC 611.018.74.002.25:616.1-003.87

The Principle of Maximum Life Length Calculation

Artemov A. V., Buryachkovsky E. S.

Abstract. According to Bertrand Russell, reasonable arguments in science without using mathematical formulas (mathematical models) sometimes lead to false conclusions. Therefore, there is a justified desire to seek an explanation of biological phenomena by means of mathematical methods, used for a long time to describe the behavior of inanimate objects, physical and chemical processes. Biological processes are based on the same physical and chemical interactions. In particular, aging is a common phenomenon for nature.

The aging of objects can be represented as the decay of the system that consists of timeless elements. This condition, unifying all aging objects of animate and inanimate nature, indicates the limit of structural organization – the elementary units that are not subjects to aging. This view is not accepted by biomedical approach.

However, it corresponds with mathematical law and the formula proposed by Benjamin Gompertz in 19th century for describing the actual mortality charts. His mathematical model of aging considers an increase in the probability of dying to be the result of uniform and age-independent loss of vitality (life power). It is important to emphasize that Gompertz' formula is similar to the equations of a number of physical processes. However, in comparison with formulas of physics, these symbols show only mathematical relationship, but not actually calculated values. Nevertheless, Gompertz' formula reflects a real plot showing the probability of death, defined as the ratio of deaths to the number of surviving within a certain age. The scientist was the first who noticed that this dependence can be expressed by an exponential function, and offered the coefficients for it.

The most interesting in this formula is a coefficient – a factor reflecting the regular loss of vitality. During the creation of this law microscopic structure of the tissues and organs was not known and, in particular, the universal role of cells was shown later in the theory of the cell pathology by R. Virchow. However, even without this information, it was clear that loss of the vitality should be understood as the loss of material substrates – elementary structures providing certain vital functions.

Numerous debates towards maximum human life expectancy are associated not only with the ignorance of the true cause of aging, but also with the unlawful extrapolation of demographic data when using the Gompertz' law. If we proceed from the principle proposed by Gompertz, the mathematical model of organism's aging should reflect exponential loss of viability corresponding to the increase in mortality. An analysis of such a model allows us to understand why life expectancy does not obey the law of normal distribution. The proposed formula, taking into account the normal distribution of the reserve of viability determining the life expectancy, allows us to estimate the limitations of maximum life expectancy.

There is no doubt that each tissue system has its own reserve of life, which accounts for the uneven aging of various organs and tissues. It is especially important to know the reserve for tissue systems that determine their vital functions, in particular, the contractile function of the heart. This will allow to use a realistic assessment of the maximum life expectancy, and explain the reason for the so-called "sudden" death. When this ratio is found, "sudden" death will cease to be sudden and unpredictable, which seemed endothelial dystrophy, while the limiting level for this tissue system has been found. The ability to determine the maximum duration of human life, as it can now be done in relation to the viability of the cornea, stops speculation on topic of immortality or longevity records. Current paper is one of the first attempts to study a new mathematical concept of aging. It draws attention of exact sciences to this subject, whereby biomedical science will be able to overcome the dogmatic view of the aging of cells, which is the brake in gerontology.

Keywords: aging, length of life.

Стаття надійшла 19.08.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування