Научные дебаты о пределе длительности человеческой жизни

Dr. Natalia S. Gavrilova, Ph.D. Dr. Leonid A. Gavrilov, Ph.D.

Center on Aging
NORC at The University of Chicago
Chicago, Illinois, USA

Основной закон смертности

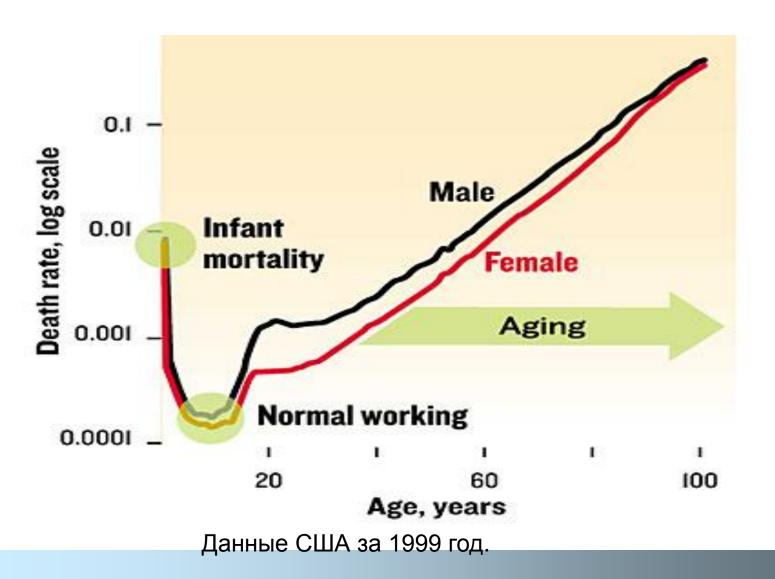
The Gompertz-Makeham Law

Death rate is a sum of age-independent component (Makeham term) and age-dependent component (Gompertz function), which increases exponentially with age.

$$\mu(x) = A + Re^{ax}$$
risk of death

A – Makeham term or background mortality $R e^{ax}$ – age-dependent mortality; x - age

После 25 лет смертность с возрастом растет по экспоненте (закон Гомперца)



Краткая история вопроса

Проблема предела длительности человеческой жизни долгое время была уделом биологов

Биологи полагали, что у каждого вида существует некий биологический предел продолжительности жизни, который в случае человека «оставался неизменным для всех времен, рас и цивилизаций» (Economos, 1985)

В 1984 году Леонид Гаврилов попытался проверить гипотезу предела продолжительности жизни с помощью демографических данных

БИОФИЗИКА

Том ХХІХ, вып. 5

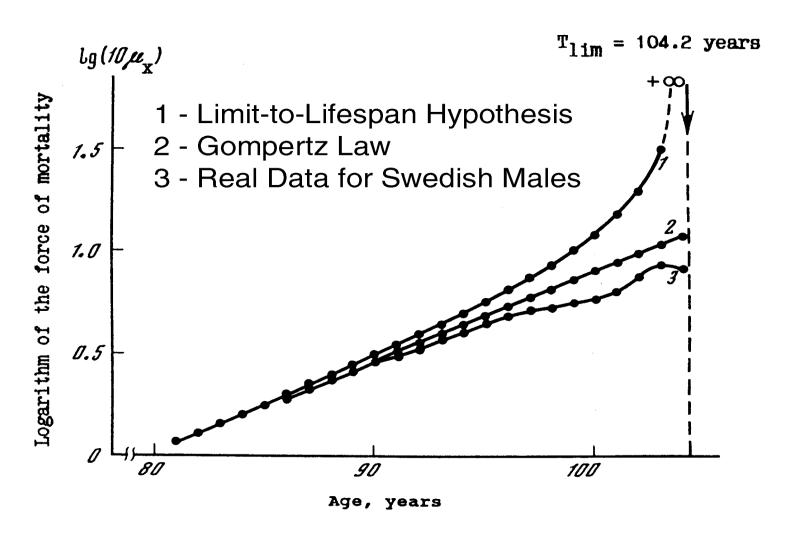
1984

дискусси я

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ПРЕДЕЛ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ОРГАНИЗМОВ?

ГАВРИЛОВ Л. А.

Проверка гипотезы предела продолжительности жизни Всего проанализировано 26 таблиц смертности долгожителей



Source: Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. The Biology of Life Span: A Quantitative Approach, NY: Harwood Academic Publisher, 1991

Про существование плато смертности в предельно старших возрастах было известно довольно давно, хотя актуарии не связывали это явление с утверждением об отсутствии фиксированного предела продолжительности жизни (видимо это было для них очевидным)

HUMAN BIOLOGY

a record of research

FEBRUARY. 1939

VOL. 11



No. 1

THE BIOSTATISTICS OF SENILITY

BY MAJOR GREENWOOD AND J. O. IRWIN

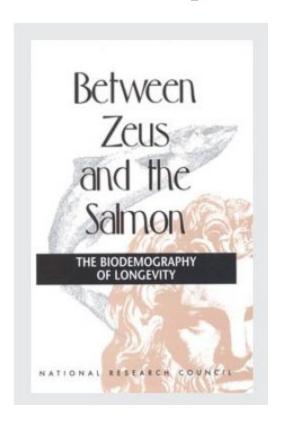
M. Greenwood, J. O. Irwin. BIOSTATISTICS OF SENILITY

"the increase of mortality rate with age advances at a slackening rate, that nearly all, perhaps all, methods of graduation of the type of Gompertz's formula over-state senile mortality."

"... possibility that with advancing age the rate of mortality asymptotes to a finite value. "

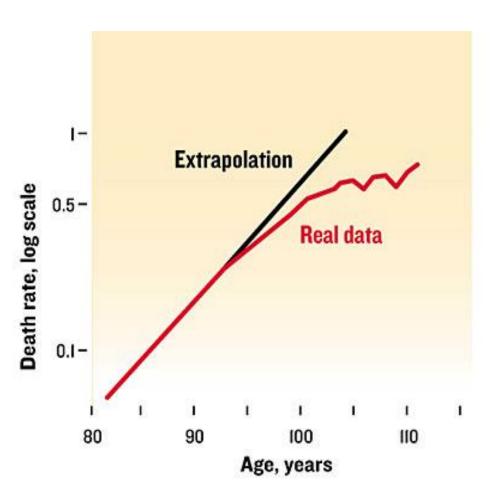
"... The limiting values of q_{σ} are 0.439 for women and 0.544 for men. Some tests of the ultimate mortalities in non-human experience were not unfavorable."

В 1992 году плато смертности в старших возрастах было показано для плодовых мушек и средиземноморских мух



В 90е годы тема плато смертности в старших возрастах приобрела популярность среди демографов и администраторов Национального Института старения, а само плато рассматривалось как универсальное биологическое явление

Таким образом, в 90е годы прошлого века среди демографов сложилось мнение, что в старших возрастах происходит замедление смертности (mortality deceleration)

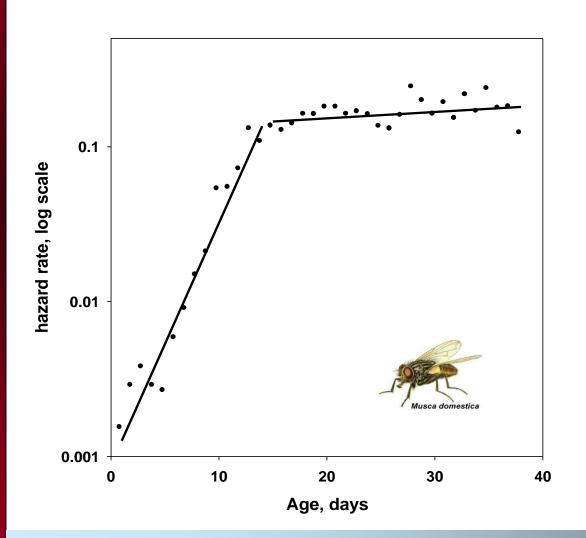


After age 95, the observed risk of death [red line] deviates from the values predicted by the Gompertz law [black line].

Mortality of Swedish women for the period of 1990-2000 from the Kannisto-Thatcher Database on Old Age Mortality

Source: Gavrilov, Gavrilova, "Why we fall apart.
Engineering's reliability theory explains human aging". *IEEE Spectrum*. 2004.

Mortality Leveling-Off in House Fly Musca domestica

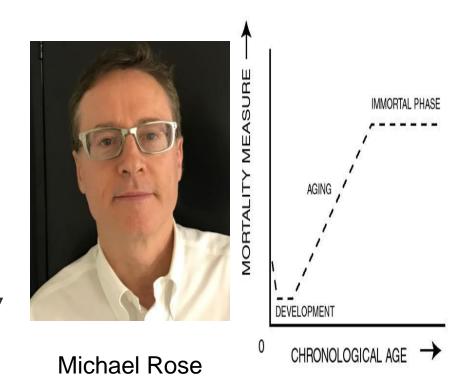


Based on life table of 4,650 male house flies published by Rockstein & Lieberman, 1959

Source: Gavrilov, Gavrilova, Handbook of the Biology of Aging, 2006

Ранее предполагалось, что закон Гомперца неприменим к возрастам старше 85 лет и темпы роста смертности замедляются в старших возрастах

Это иногда интерпретировалось исследователями как возможность замедления и даже прекращения старения в старческих возрастах. Некоторые ученые даже назвали этот период "фазой бессмертия"



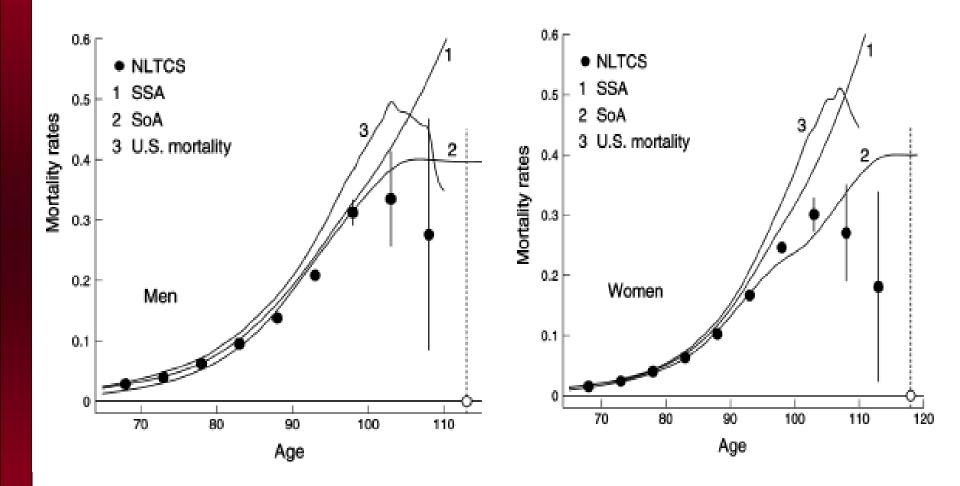
Работы Майкла Роуза на плодовых мушках вдохновили Рэя Курцвейла утверждать о возможности достижения биологического бессмертия у человека

• В блоге Курцвейла даются рекомендации по достижению "фазы бессмертия" у человека, начиная с 40 лет. Это переход к стилю жизни наших предков (охотников-собирателей), палео-диета, использование достижений современной медицины и использование лекарств нового поколения

Существующие объяснения замедления смертности

- **Population Heterogeneity (Beard, 1959; Sacher, 1966).** "... sub-populations with the higher injury levels die out more rapidly, resulting in progressive selection for vigour in the surviving populations" (Sacher, 1966)
- Exhaustion of organism's redundancy (reserves) at extremely old ages so that every random hit results in death (Gavrilov, Gavrilova, 1991; 2001)
- Lower risks of death for older people due to less risky behavior (Greenwood, Irwin, 1939)
- **Evolutionary explanations** (Mueller, Rose, 1996; Charlesworth, 2001)

Состояние проблемы в середине нулевых



Source: Manton et al. (2008). Human Mortality at Extreme Ages: Data from the NLTCS and Linked Medicare Records. *Math.Pop.Studies*

- Наши исследования в 2011 году более современных и точных данных США показали, что замедления старения у человека не происходит и риск смерти продолжает экспоненциально расти с возрастом по крайней мере до 106 лет, а возможно и позже.
- Соответственно должны быть пересмотрены и прогнозы численности в старших возрастных группах.

Study of the Social Security Administration Death Master File

MORTALITY MEASUREMENT AT ADVANCED AGES: A STUDY OF THE SOCIAL SECURITY ADMINISTRATION DEATH MASTER FILE

Leonid A. Gavrilov* and Natalia S. Gavrilova†

ABSTRACT

Accurate estimates of mortality at advanced ages are essential to improving forecasts of mortality and the population size of the oldest old age group. However, estimation of hazard rates at extremely old ages poses serious challenges to researchers: (1) The observed mortality deceleration

NORTH AMERICAN ACTUARIAL JOURNAL, VOLUME 15, NUMBER 3

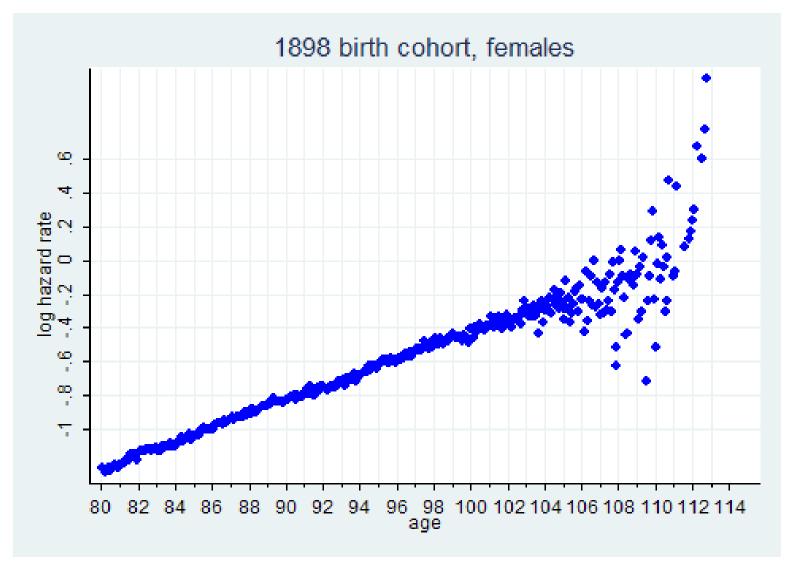
North American Actuarial Journal, 2011, 15(3):432-447

Gompertz model of old-age mortality

Study of 20 single-year extinct U.S. birth cohorts based on the Social Security Administration Death Master File (DMF) found no mortality deceleration up to ages 105-106 years (Gavrilova, Gavrilov, 2011).

However, data quality problems did not allow us to study mortality trajectories after age 107 or 110 years using this source of data.

Birth cohort mortality, DMF data



Nelson-Aalen monthly estimates of hazard rates using Stata 11

Смертность в предельно старших возрастах является ключевым фактором для понимания изменений численности пожилых старше 85 лет

THE WALL STREET JOURNAL

WWwggr

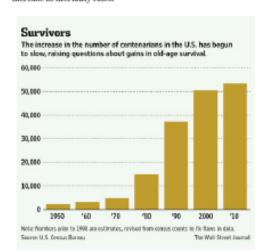
THE NUMBERS GUY | March 2, 2012, 7:00 p.m. ET

Death Gets in the Way of Old-Age Gains



A new research paper, and a census surprise, are calling into question some long-held beliefs about a morbid bit of math: how much mortality rates increase with age.

It's no surprise that the older a group of people get, the higher the percentage of them who will die in any given time period. Benjamin Gompertz, a 19th-century British mathematician, charted the increase in mortality rates as very regular. His Gompertz law of mortality says that each additional period brings a constant percentage increase in mortality rates.



In the 20th century, though, as the world population aged and demographers' data improved, Gompertz started to look fallible. Researchers have found that, starting around age 80, mortality keeps increasing, but more slowly. More 100-year-olds die before turning 101 than 80-year-olds do before their 81st birthday, but the difference was less than Gompertz predicted.

But Gompertz may be right after all. In a study published last year and publicized last month, two longtime researchers of aging and believers in the late-life mortality slowdown reported that they and others were wrong. Death rates among Americans born between 1875 and 1895 kept on climbing steadily as they aged, they found, all the way through age 106, when their numbers got too sparse to follow.

This is bad news for anyone who wants to reach the century mark, but could provide an odd measure of relief for pensions, retirement programs and medical insurers, whose costs rise as people live longer.

The second studied dataset: U.S. cohort death rates taken from the Human Mortality Database

Journals of Gerontology: BIOLOGICAL SCIENCES Cite journal as: J Gerontol A Biol Sci Med Sci doi:10.1093/gerona/glu009 © The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of The Gerontological Society of America.

All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.

Biodemography of Old-Age Mortality in Humans and Rodents

Natalia S. Gavrilova and Leonid A. Gavrilov

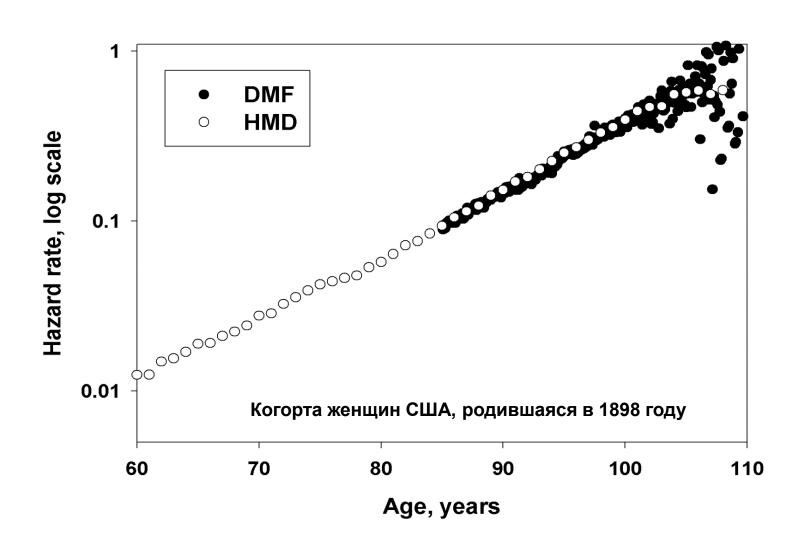
Center on Aging, NORC at the University of Chicago, Chicago, Illinois.

Address correspondence to Natalia S. Gavrilova, PhD, Center on Aging, NORC at the University of Chicago, 1155 East 60th Street, Chicago, IL 60637.

Email: gavrilova@longevity-science.org

The growing number of persons living beyond age 80 underscores the need for accurate measurement of mortality at advanced ages and understanding the old-age mortality trajectories. It is believed that exponential growth of mortality

До 106 лет отклонений от закона Гомперца не наблюдается



Ошибочные представления о величине смертности в старших возрастах могут приводить к завышенным прогнозам численности старшего поколения

Действительно, недавно выяснилось, что прогнозы числа 90-летних и 100-летних людей в США и Великобритании оказались сильно преувеличены.

Прогнозные оценки числа столетних в США, сделанные в 2000 году, оказались завышены вдвое по сравнению с переписью 2010 года

Far fewer centenarians than expected in



Posted Sept. 24, 2011, at 6:19 a.m. Last modified Sept. 24, 2011, at 7:06 a.m.

NEW YORK — Reports of Americans living beyond the ripe old age of 100, it appears, were greatly exaggerated.

The Census Bureau predicted six years ago that the country would be home to 114,000 centenarians by 2010. The actual number was 53,364, the census reported recently. That represented an increase of 5.8 percent since 2000, compared with a 9.7 percent gain in the nation's population as a whole.



Похожая история (завышенные прогнозы числа долгожителей) повторилась в Великобритании

September 11, 2012 8:20 pm

Long-lived Britons increasing slower than forecast

By Norma Cohen, Economics Correspondent



The rate at which Britons are living into very old age is rising much more slowly than had been forecast only two years ago, a blow for those hoping for a very long life but good news for pension providers and the Treasury which spend hefty sums on the oldest old.

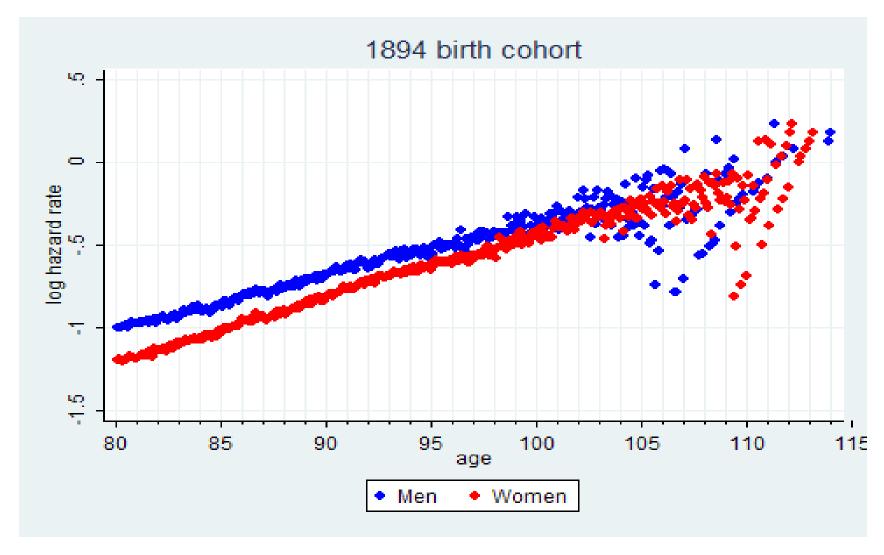
Важная проблема оценки смертности в старших возрастах

Неправильное указание возраста

В каких возрастах сообщениям о возрасте можно доверять?

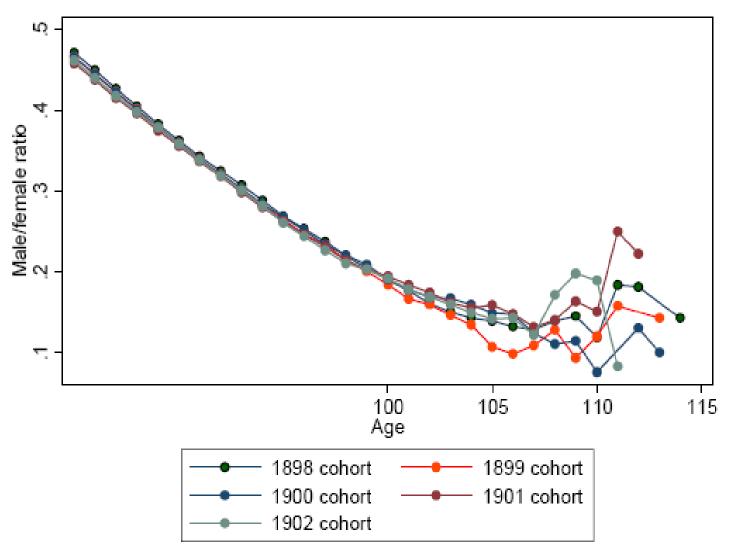
Непрямые оценки качества данных

У женщин смертность ниже, чем у мужчин



Hence number of males to number of females ratio should decrease with age

Отношение числа мужчин к числу женщин, доживающих до определенных возрастов для разных когорт рождения



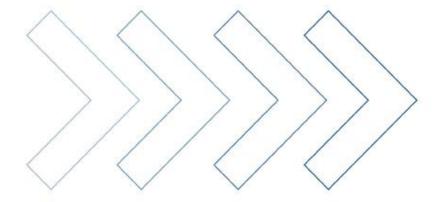
Каково качество указания возраста в предельно старших возрастах?

A study of data quality for five single-year birth cohorts

Supported by the Society of Actuaries

More details are available in a special report by the SOA





Mortality Analysis of 1898-1902 Birth Cohort



План исследования

Пять когорт рождения: 1898, 1899, 1900, 1901, 1902

Direct age validation of DMF samples randomly selected at ages 100, 103, 105 and 109+ ages

Sample sizes: 100 records for ages 100-105 years For age group 109+ years – all records

Процедура валидации возраста

Проводилась путем линкования данных по умершим в базе Social Security Administration с историческими ресурсами (U.S. censuses, birth and marriage records, draft registration cards).

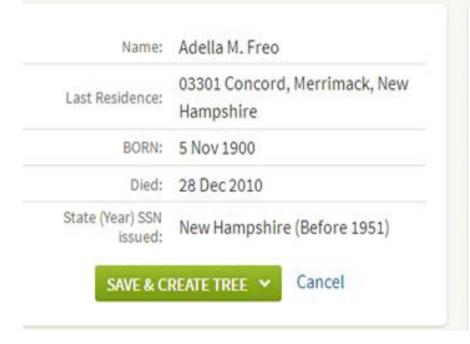
DMF records were scored according to reliability of age reporting. The scoring system included the following scores:

- 1 several early historical sources agree about birth date
- 2 one early historical sources agrees about birth date
- 3 later sources agree about birth date
- 4 early sources disagree
- 5 foreign-born individual arrived in the U.S. later in life
- 6 not found in any sources

An Example of Age Validation using Ancestry service

Adella M. Freo

in the U.S., Social Security Death Index, 1935-2014



Suggested Records

U.S., Obituary Collection, 1930-2016
Adella M Freo

U.S. City Directories, 1822-1995
Adella M Freo

U.S. City Directories, 1822-1995
Adella M Freo

U.S. City Directories, 1822-1995
Adella M Freo

Finding person first in Ancestry database

Confirmation of birth date in early marriage record

Adella Flammand

in the New Hampshire, Marriage Records Index, 1637-1947

Name:	Adella Flammand	
Marriage Date:	28 Jul 1924	
Event Type:	Marriage	
Marriage Place:	Concord, New Hampshire	
Birth Date:	abt 1901	
Age:	23	
Gender:	Female	
Father's name:	Napoleon Flammand	
Mother's name:	Angeline Mercre	
Spouse Name:	Patsy Freo	

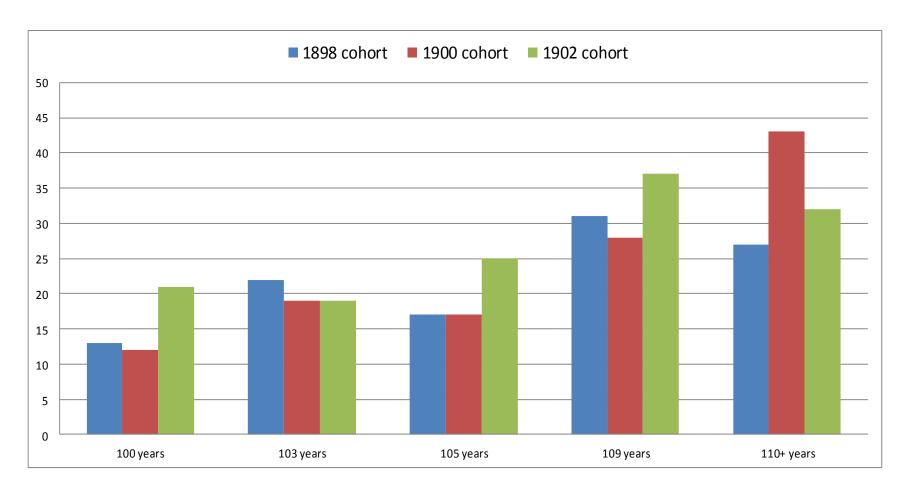
Suggested Records

- 1930 United States Federal Census
 Della M Freo
- U.S., Social Security Applications and Claims Index, 1936-2007 Adella Flammand
- New Hampshire, Marriage and Divorce Records, 1659-1947

 Adella Flammand
- 1920 United States Federal Census

 Della M Flamand

Процент записей низкого качества в зависимости от возраста. 1898, 1900 and 1902 birth cohorts



Results of age validation study for samples of 100 records, by age group. For ages 109 and 110+ years sample sizes were slightly higher than 100.

Regression model for percentage of poor quality records

Percentage of poor records is modeled as a linear function of binary (dummy) variables representing birth cohorts and ages.

$$percent = const + \beta_1 AGE + \beta_2 COHORT$$

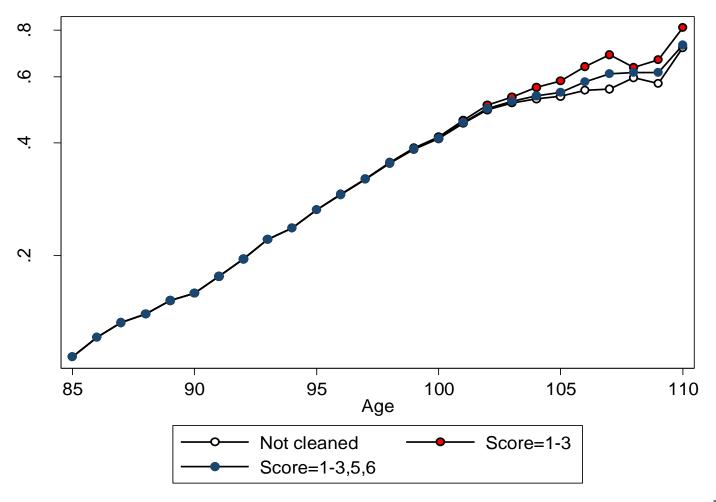
where percent is percentage of poor quality records, AGE and COHORT represent sets of dummy variables (103, 105, 109 for AGE at death with 100 years used as a reference level and 1899, 1900, 1901, 1902 for COHORT birth year with 1898 used as a reference level), β_1 and β_2 are regression coefficients

Regression model for percentage of poor quality data

Variable	Regression coefficients	P-value	95% confidence intervals
1898 cohort	reference		
1899 cohort	2.00	0.588	-6.55 - 10.55
1900 cohort	-1.75	0.419	-6.69 - 3.19
1901 cohort	-1.56e-15	1.000	-8.55 - 8.55
1902 cohort	4.75	0.057	-0.19 - 9.69
Age 100	reference		
Age 103	4.67	0.092	-1.03 - 10.37
Age 105	4.33	0.112	-1.37 - 10.03
Age 109	16.67	<0.001	10.97 - 22.37
Intercept	14.33	<0.001	9.40-19.27

Force of mortality by the data quality score

1900 birth cohort, both sexes



Hypothesis

Mortality deceleration at advanced ages among DMF cohorts may be caused by poor data quality (age exaggeration) at very advanced ages

If this hypothesis is correct then mortality deceleration at advanced ages should be less expressed for data with better quality

Дальнейшие исследования

Прямая проверка всех записей для возрастов 106 лет и выше у долгожителей, родившихся в 1900 году



PRIMER

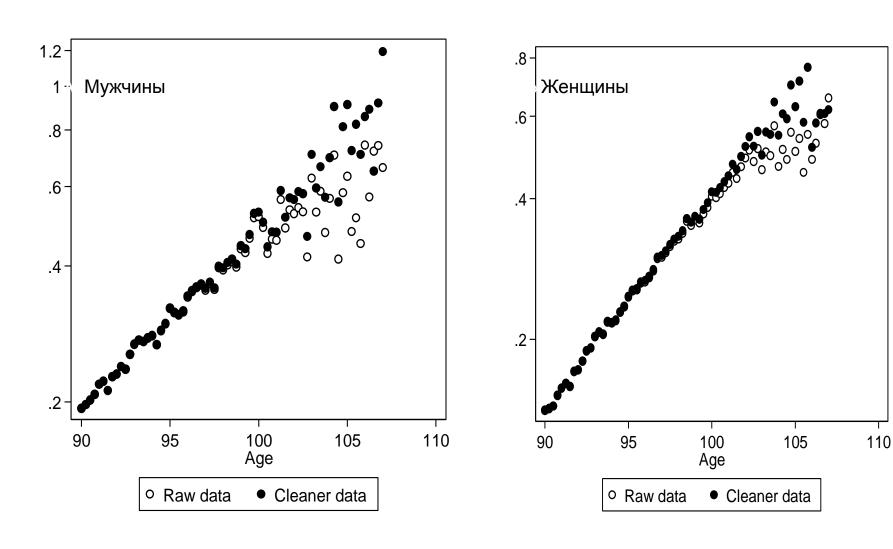
Late-life mortality is underestimated because of data errors

Leonid A. Gavrilov 6, Natalia S. Gavrilova 6

NORC at the University of Chicago, Chicago, Illinois, United States of America

Ошибки в указании возраста приводят к заниженным оценкам и ложному замедлению смертности, поэтому замедление смертности в старших возрастах - это признак плохого качества данных (Newman, 2019)

Смертность мужчин и женщин США, родившихся в 1900 году, в зависимости от качества данных



Вывод:

Неправильное указание возраста приводит к ложному плато смертности

В США наблюдается историческое изменение траектории смертности в предельно старших возрастах — переход от замедления смертности к закону Гомперца.

Наиболее вероятная причина улучшение качества данных

Новая тенденция смертности — Гомперциализация траектории

Of General Interest / Viewpoint

Gerontology

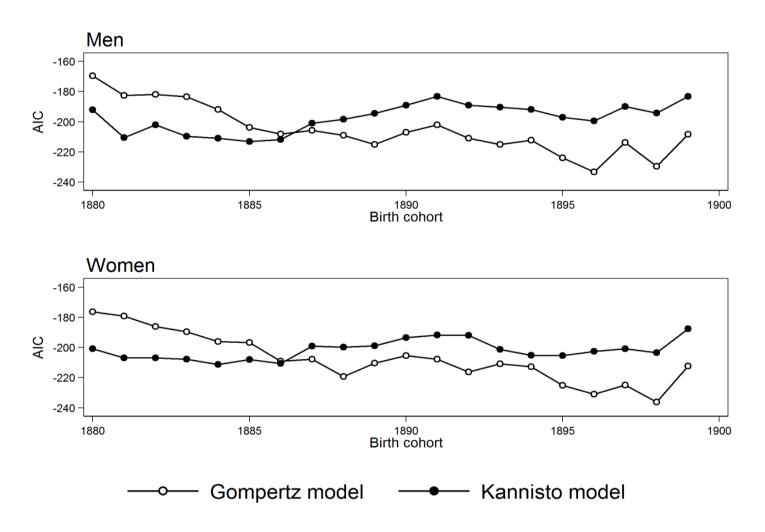
Gerontology 2019;65:451–457 DOI: 10.1159/000500141 Received: January 28, 2019 Accepted: April 4, 2019 Published online: May 20, 2019

New Trend in Old-Age Mortality: Gompertzialization of Mortality Trajectory

Leonid A. Gavrilov Natalia S. Gavrilova

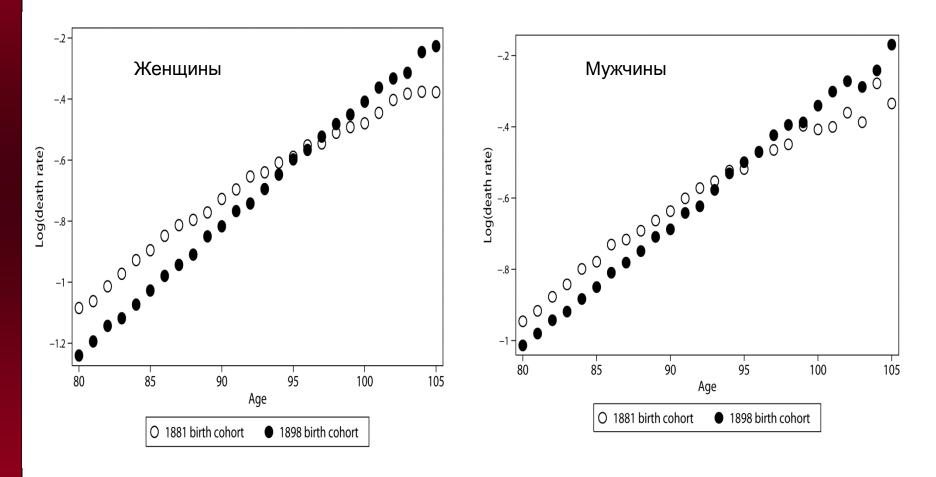
Academic Research Centers, NORC at the University of Chicago, Chicago, IL, USA

Gompertz model outperforms mortality deceleration (Kannisto) model for more recent birth cohorts



Akaike information criterion (AIC) for Gompertz and Kannisto models. 40 U.S. Birth Cohorts Source: Gavrilov, Gavrilova, *Gerontology*, 2019. Source of data: Human Mortality Database

Смертность мужчин и женщин США. "Ранняя" (1881) и "поздняя" (1898) когорты. Замедление старения наблюдается только в ранних когортах.

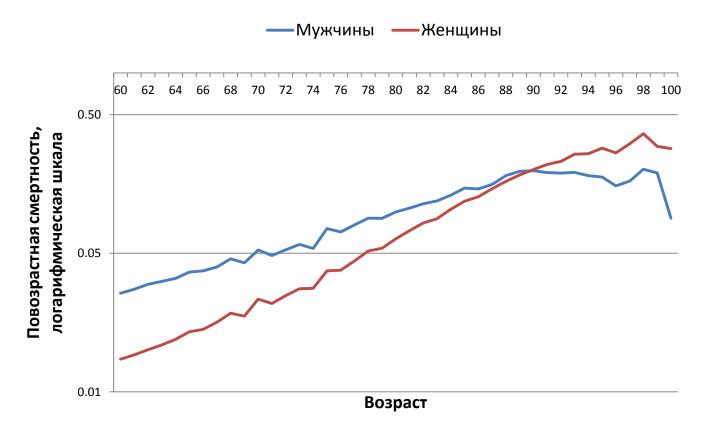


Source: Gavrilov, Gavrilova, Gerontology, 2019. Source of data: Human Mortality Database

В России ситуация еще острее – наблюдается как неверный подсчет (завышение) числа пожилых в предельно старших возрастах, так и проблемы с указанием возраста

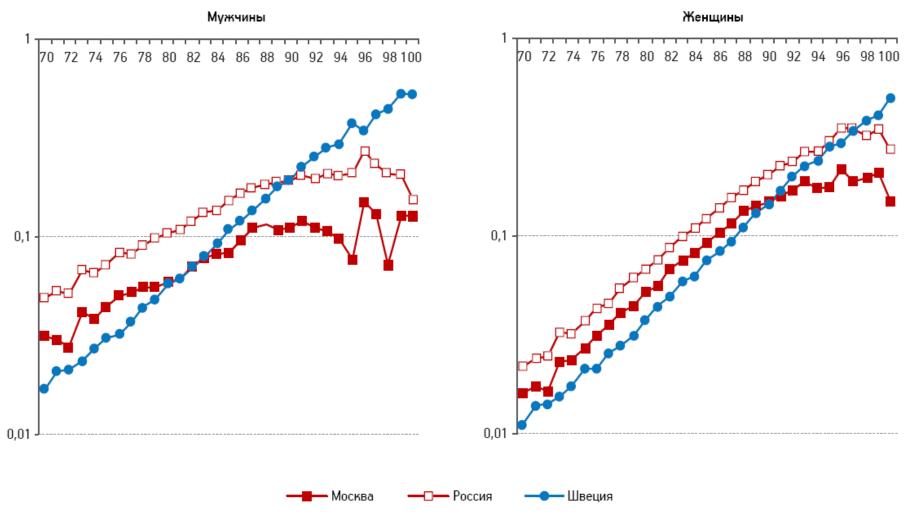
Замедление роста смертности, плато и даже снижение смертности на российских данных за 2017 год

Повозрастные коэффициенты смертности в возрастах старше 60 лет в 2017 году

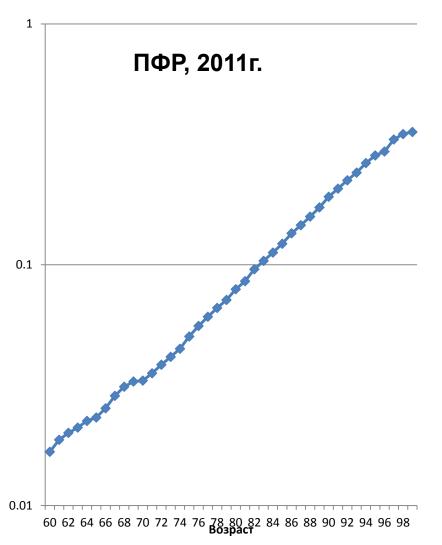


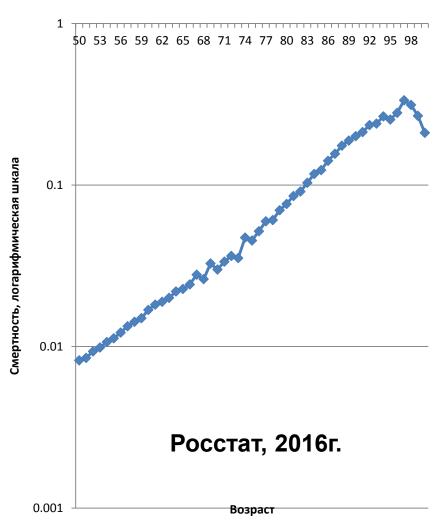
Основные проблемы наблюдаются с данными по мужчинам. Данные Росстата.

Парадокс: Наблюдаемая смертность в Москве в старших возрастах оказалась намного ниже, чем в Швеции Повозрастные коэффициенты смертности в возрастах старше 70 лет в 2015 году



Одно из возможных решений – использование более точных данных Пенсионного Фонда России для корректировки оценок смертности





Существует ли предел продолжительности жизни?

Прогнозы рекордов долголетия

Latest Developments

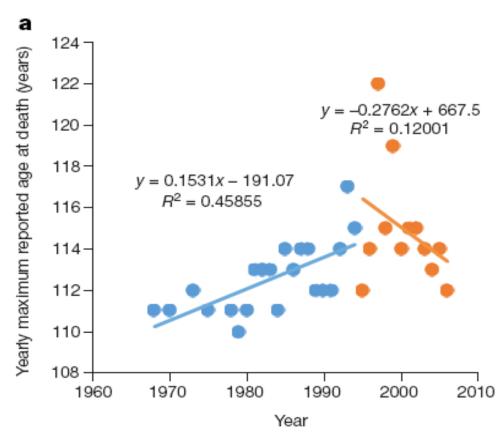
Evidence of the limit to human lifespan (Dong et al., *Nature*, 2016)

Evidence of mortality plateau after age 105 years (Barbi et al., *Science*, 2018)

Новая публикация в журнале *Nature* (2016), утверждающая, что существует предел продолжительности жизни человека

Evidence for a limit to human lifespan

Xiao Dong¹*, Brandon Milholland¹* & Jan Vijg^{1,2}



Наша новая статья, посвященная проверке гипотезы предела продолжительности жизни



Journals of Gerontology: Biological Sciences cite as: J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2019, Vol. XX, No. XX, 1–7

doi:10.1093/gerona/glz164

Advance Access publication July 4, 2019



Original Article

Are We Approaching a Biological Limit to Human Longevity?

Natalia S. Gavrilova, PhD,** Leonid A. Gavrilov, PhD*

Academic Research Centers, NORC at the University of Chicago, Chicago, Illinois.

*Address correspondence to: Natalia S. Gavrilova, PhD, Academic Research Centers, NORC at the University of Chicago, 1155 East 60th Street, Chicago, IL, 60637. E-mail: nsgavril@alumni.uchicago.edu

Received: April 17, 2019; Editorial Decision Date: June 27, 2019

Проверка гипотезы предела на современных данных о доживших до 110 лет

- Если предел продолжительности жизни существует, то
- 1. Рекорды долголетия должны прекратить расти (Wilmoth, 1997)
- 2. Смертность в предельно старших возрастах должна расти с ускорением (Gavrilov, Gavrilova, 1991)

Two Databases on supercentenarians

International Database on Longevity or IDL

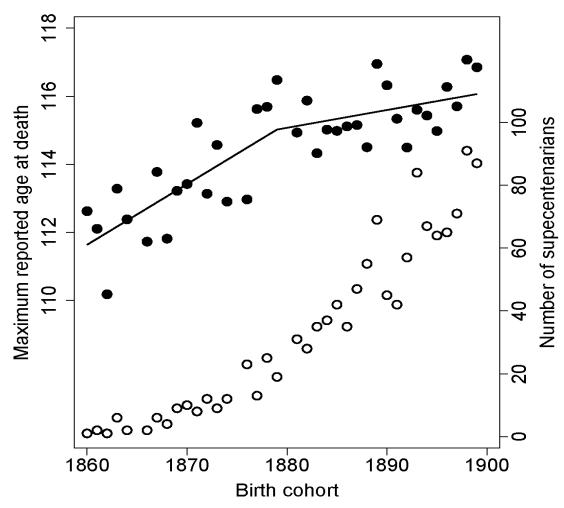
(www.supercentenarians.org). This database contains validated records of persons aged 110 years and more from 15 countries with good quality of vital statistics. The database was last updated in March 2010 and the last deaths in IDL were observed in 2007.

Gerontology Research Group (GRG) Database on

Supercentenarians. GRG group publishes the most current validated list of living and deceased supercentenarians on a regular basis in the journal Rejuvenation Research (Young, Muir et al. 2015). GRG data were downloaded from the URL:

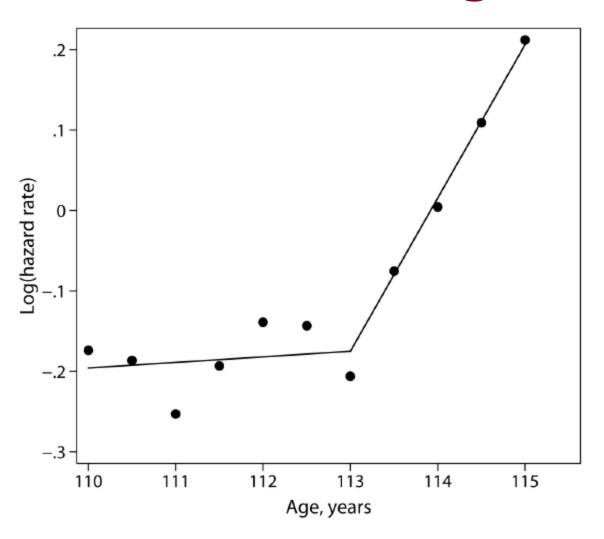
http://gerontology.wikia.com/wiki/List_of_supercentenarians_born_before_1860

Исторический рост рекордов долголетия замедлился, несмотря на резкое увеличение числа долгожителей

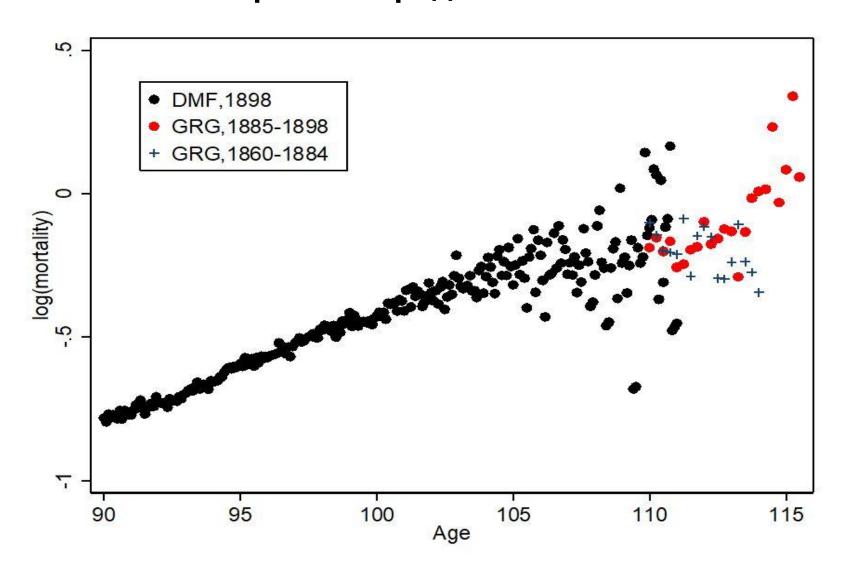


Data taken from the Gerontology Research Group database

Accelerated trajectory of mortality at extreme old ages



В предельно старших возрастах рост смертности с возрастом продолжается



Выводы

- Четкого доказательства существования абсолютного предела продолжительности жизни человека пока не получено.
- Однако имеет смысл пересмотреть прогнозы рекордов долголетия в сторону их уменьшения.

Отчего может возникать впечатление о возможном существовании предела продолжительности жизни?

Смертность 100-летних людей практически не изменилась за последние 80 лет

• Это означает, что традиционные подходы к снижению смертности могут плохо работать в предельно старших возрастах, и необходимы новые революционные подходы к продлению здоровой жизни.





Gerontology 2017;63:524–526 DOI: 10.1159/000477965 Received: May 23, 2017 Accepted: June 2, 2017 Published online: August 22, 2017

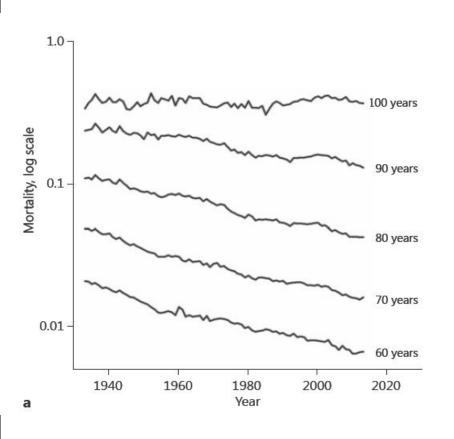
The Future of Human Longevity

Leonid A. Gavrilov^{a, b} Vyacheslav N. Krut'ko^{b, c} Natalia S. Gavrilova^{a, b}

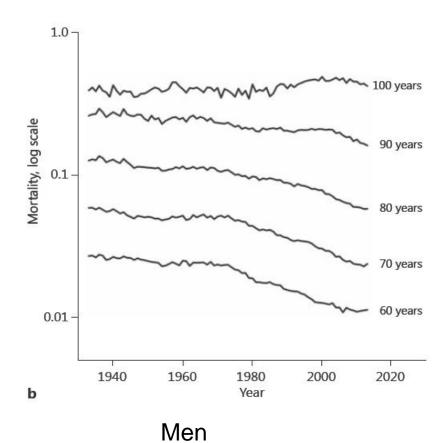
Recent scientific publications suggest that human longevity records stopped increasing.

Our finding that the mortality of U.S. centenarians has not decreased noticeably in recent decades is consistent with this suggestion.

Смертность столетних в США не снизилась за последние несколько декад



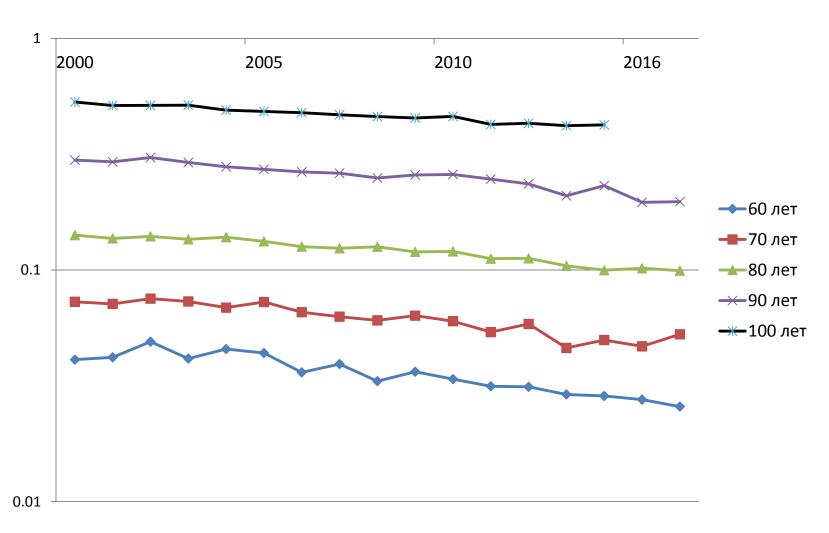
Women



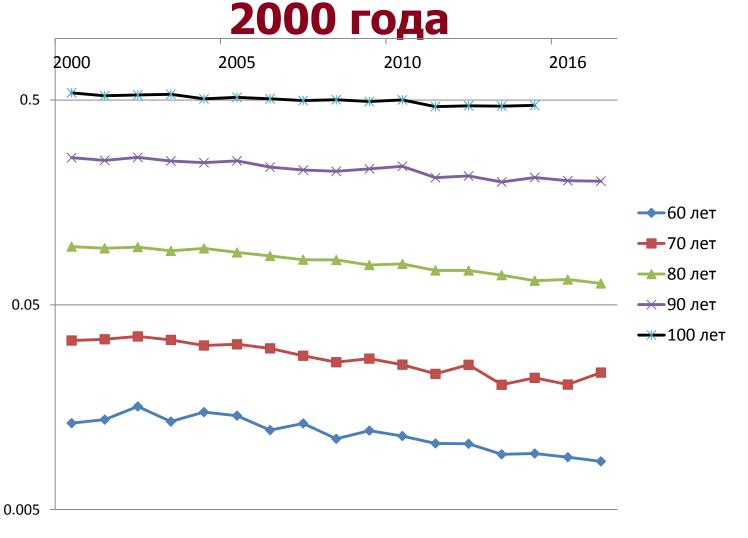
Conclusions

- Gompertzialization of old-age mortality trajectories over time.
- Mortality stagnation over time for ages 100 years and over.
- If continued, these trends may lead to accelerating pattern of mortality increase with age
- As a result, the number of centenarians in the future may be significantly lower than expected

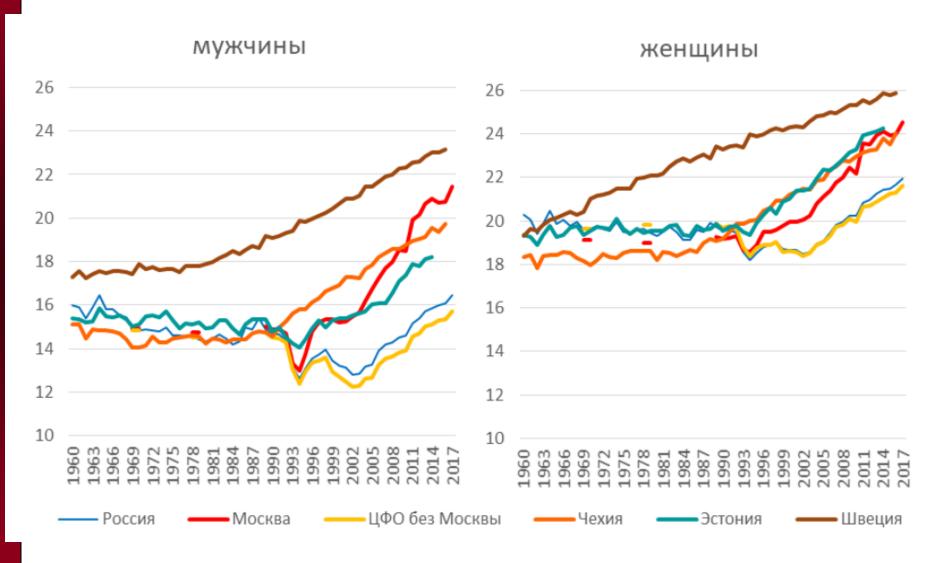
пожилых мужчин в России после 2000 года



пожилых женщин в России после



Ожидаемая продолжительность жизни в 60 лет



Источник: Папанова и др., Дем.Обозрение, 2019.

For More Information and Updates Please Visit Our Scientific and Educational Website on Human Longevity:

http://longevity-science.org

And Please Post Your Comments at our Scientific Discussion Blog:

http://longevity-science.blogspot.com/

Thank you for your attention!



