

ПРИРОДНИЧІ НАУКИ

Біологія і біохімія

УДК 575.1.822.17:574.2

DOI <https://doi.org/10.32782/NSER/2024-4.12>

ГЕНЕТИКО-ЕКОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ДОВГОЛІТТЯ

Асадов Шахбала Асад-огли

кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник лабораторії професійно-трудової реабілітації
Інституту геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова

Єна Марина Сергіївна

кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри фізіології, медичної біології
та біологічної фізики
Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет»
ORCID ID: 0000-0002-2411-653X
Scopus author ID: 56560314000
Researcher ID: rid87814

Видова тривалість життя є не одною величиною для всіх. Існує відносно невелика група особин віком 120–130, особливо багата у країнах значних висот, можливо, це пов'язано з умовами навколишнього середовища. Зараз існують доступні переконливі докази того, що в розвинених країнах максимальна тривалість життя, а також середня тривалість життя значно зросли за останнє століття. На жаль, на тепер немає доказів генетично зумовленої тривалості життя приблизно 85 років. Навпаки, найбільше абсолютне покращення показників виживання за останні десятиліття відбулося серед людей старше 80 років. Приблизно чверть варіації тривалості життя в розвинених країнах можна пояснити генетичними чинниками. Вплив як генетичних чинників, так і чинників навколишнього середовища на довголіття потенційно може бути змінений за допомогою медичного лікування, змін у поведінці та покращення навколишнього середовища. Саме це стало причиною нашого дослідження. Під час дослідження було обстежено та вивчено стан здоров'я та довголіття в Азербайджані та в Україні в 498 осіб віком 80–121 рік і старше. У результаті перевірки віку осіб Азербайджану виявилось, що чверть осіб (25%) перебільшували свій календарний вік (90 років і старше), лише 5% – зменшили. Виявлено, що в обох регіонах із віком зростає роль генетичного чинника, тобто показників частоти сімейного довголіття (ЧСД). Більшість осіб з Азербайджану походили від спадкових шлюбів (82%), лише 18% – від родинних шлюбів (інбридинг). Інбридинг за наявності сприятливої спадковості виражається такими ознаками: батьки рідко хворіють, показники життєдіяльності показують здоровий стан організму та тривалість життя понад 90 років. Загалом, інбридинг за наявності сприятливої спадковості не тільки не знижує тривалість життя (ТЖ), а й сприяє продовженню життя в популяції азербайджанців. З'ясовано, що показники сімейного довголіття як у чоловіків, так і в жінок Азербайджану з віком збільшуються – 89 років (75,5%). Роль спадковості в довгожителів Азербайджану вище порівняно з Україною. Яскравіше виявляються і достовірно відрізняються у віці 80–89 (у чоловіків 62%, у жінок 52,5%) та в 90–99 років (72,7% у чоловіків, у жінок 72,4%).

Ключові слова: ЧСД – частота сімейного довголіття, СПСД – сумарний показник сімейного довголіття, інбридинг, генеалогія.

Asadov Sh. A., Yena M. S. Genetic and environmental factors of longevity

Species life expectancy is not one-size-fits-all. There is a relatively small group of individuals at the age of 120–130, especially abundant in countries of significant altitudes, possibly due to environmental conditions. Convincing evidence is now available that maximum life expectancy as well as average life expectancy in developed countries have increased significantly over the past century. Unfortunately, today there is no evidence of a genetically determined life expectancy of about 85 years. In contrast, the greatest absolute improvement in survival rates over recent decades has occurred among people over 80 years of age. About a quarter of the variation in life expectancy in developed countries can be explained by genetic

factors. The effects of both genetic and environmental factors on longevity can potentially be modified through medical treatments, behavioral changes, and environmental improvements. This was the reason for our research. During the research, the state of health and longevity of 498 people aged 80–121 years and older in Azerbaijan and Ukraine were examined and studied. As a result of checking the age of people in Azerbaijan, it turned out that a quarter of people (25%) exaggerated their calendar age (90 years and older), only 5% – reduced it. It was found that in both regions, the role of the genetic factor increases with age, that is, indicators of the frequency of family longevity (FLF). The vast majority of people in Azerbaijan came from hereditary marriages (82%), only 18% – from family marriages (inbreeding). Inbreeding in the presence of favorable heredity is expressed by such signs as parents rarely get sick, vital signs show a healthy state of the body and a life expectancy of more than 90 years. In general, inbreeding in the presence of favorable heredity not only does not reduce life expectancy (LT), but also contributes to the extension of life in the population of Azerbaijanis. It has been found that the indicators of family longevity in both men and women of Azerbaijan increase with age – 89 years (75,5%). The role of heredity in the long-lived people of Azerbaijan was found to be high compared to Ukraine. It is more pronounced and significantly different at the age of 80–89 (62% in men, 52,5% in women) and 90–99 years old (72,7% in men, 72,4% in women).

Key words: ChSD – frequency of family longevity, SPSD – total indicator of family longevity, inbreeding, genealogy.

Постановка проблеми та її актуальність. Здорове старіння та довголіття людини модулюються вдалим поєднанням генетичних і негенетичних чинників. Сімейні дослідження показали, що приблизно 25% варіацій довголіття людини зумовлено генетичними чинниками [1, с. 8]. Пошук генетичних і молекулярних основ старіння привів до ідентифікації генів, пов'язаних із підтримкою клітини та її основним метаболізмом, як основних генетичних чинників, що впливають на індивідуальні варіації фенотипу старіння [2, с. 510]. Окрім того, дослідження з обмеження калорій і мінливості генів, пов'язаних із сигналізацією про поживні речовини, показали, що гіпокалорійна дієта та/або генетично ефективний метаболізм поживних речовин можуть модулювати тривалість життя, сприяти ефективній підтримці клітини й організму. Нещодавно епігенетичні дослідження показали, що епігенетичні модифікації, які модулюються як генетичним тлом, так і способом життя, дуже чутливі до процесу старіння і можуть бути біомаркером якості старіння або впливати на швидкість і якість старіння [3, с. 313].

Загалом поточні дослідження показують, що втручання, які модулюють взаємодію між генетичним тлом і навколишнім середовищем, є важливими для визначення індивідуального шансу досягти довголіття.

Мета роботи – дослідити вплив генетико-екологічних чинників на сімейне довголіття в Азербайджані та в Україні.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось методом обстеження 498 осіб в Азербайджані (316 осіб) та в Україні (182 особи) віком 80–120 років у період 1974–1989 рр.

У роботі проводилось генеалогічне дослідження з метою оцінювання показників сімейного довголіття в Азербайджані (Кедабекському, Кельбаджарівському, Леринському, Агдамському, Шушенському, Газахському, Хачмазькому, Ісма-

їлінському й інших районах) та в Україні (Фас-тівський район Київської області, Хмельницький район Хмельницької області).

Визначали частоту сімейного довголіття (далі – ЧСД) для відстеження тенденцій активного довголіття, які передавалися з покоління в покоління. Термін «сімейне довголіття» означає наявність хоча б одного довголітнього віком 80 років і старше в цій родині.

Для оцінювання сімейного довголіття обчислювали сумарний показник сімейного довголіття (далі – СПСД) за методом В.П. Войтенка [4, с. 83]:

$$\frac{n_1 \times 0,5 + n_2 \times 0,25}{N}$$

$$\text{СПСД} = N \times 100 \text{ ум. од.,}$$

де n_1 – сума багаторічних батьків, матерів, братів і сестер, які має обстежена особа віком 80 років і більше; n_2 – сума багаторічних дідів, бабусь, дядьків і тіток обстеженої особи, N – кількість обстежених людей.

Результати та обговорення. Показники сімейного довголіття (ЧСД та СПСД) вивчено у віковому аспекті в людей обох статей в Азербайджані та в Україні. З таблиці 1 видно, що показники ЧСД та СПСД з віком збільшуються. Між віковими групами 80–89 і 90–99 років існують статистично достовірні відмінності ($p < 0,001$). Останні також існують між віковими групами 80–89 років і 100 років і більше ($p < 0,001$). ЧСД та СПСД найбільшого свого значення досягають в осіб віком 100 років і більше. Ці параметри з віком збільшуються як у чоловіків, так і в жінок (табл. 2).

Отже, спадковість відіграє провідну роль лише у взаємодії з екологічними чинниками (внутрішні – пов'язані зі спадковістю, особливостями обміну речовин, зовнішні – так звані соціально-побутові) [5, с. 51]. Взагалі, довгожителі 90–100 років і старші – унікальна можливість природи, яка служить цінним матеріалом для виявлення причин старіння і довголіття, щоб ще на кілька десятків років продовжити

Таблиця 1

Показники сімейного довголіття в осіб віком 80–100 років і старше в Азербайджані

Вік, роки життя	n	ЧСД, %	СПСД, ум. од.	Вірогідні відмінності між віковими групами
80–89	139	75,54 ± 3,64	91,18	t 1, 2 = 3,94; p < 0,001
90–99	122	92,62 ± 2,36	99,18	
100+	55	98,18 ± 1,80	110,00	t 1, 3 = 5,58; p < 0,001
Разом:	316	86,08 ± 1,94	97,54	

Таблиця 2

Показники сімейного довголіття в людей 80–100 років і старше в Азербайджані й Україні

Вік, роки життя	Країна	Чоловіки				Жінки			
		n	ЧСД, %	СПСД, ум. од.	Вірогідні відмінності	n	ЧСД, %	СПСД, ум. од.	Вірогідні відмінності
80–89	Азербайджан	61	77,05 ± 5,38	111,00	t = 1,43; p < 0,05	78	74,36 ± 4,94	75,64	t = 2,35; p < 0,05
	Україна	29	62,07 ± 9,01	38,77	–	40	52,5 ± 7,89	42,50	–
90–99	Азербайджан	54	94,44 ± 3,12	121,29	t = 3,21; p < 0,01	68	91,18 ± 3,44	–	t = 2,16; p < 0,05
	Україна	–	–	40,00	–	58	72,41 ± 5,87	–	–
100+	Азербайджан	23	10 000 ± 0,00	130,32	–	32	96,87 ± 3,07	95,31	–
	Україна	–	–	–	–	–	–	–	–

людське життя. Як здоров'я, так і довголіття людини багато в чому залежать від спадковості. Це описували у своїх роботах Ч. Дарвін, У. Гуфеланд [6, с. 81] та інші науковці [7, с. 100]. Наявність генетичного чинника було виявлено не тільки у тривалості життя, але й у схильності до розвитку вікової залежної патології [8, с. 64; 9, с. 25; 10, с. 138]. Т.І. Соресен та співавтори [11, с. 730] вивчили генетичні чинники та чинники навколишнього середовища, що впливають на передчасну смертність серед вікових людей, які виховуються прийнятими батьками. Виявилося, що передчасна смертність дорослих до 58 років, особливо від інфекційних і серцево-судинних захворювань, має генетичну основу, а роль чинників навколишнього середовища не така велика. За даними деяких авторів [7, с. 112], 86% людей, що дожили до 90–100 років і більше, мали одного або обох багаторічних батьків. Так, у 63% випадків довгожителі віком 100 років і більше походили із сімей, у яких члени родин мали хоча б одного родича з максимальною тривалістю життя. У результаті вивчення тривалості життя в сім'ях, де в багатьох поколіннях смертність не спостерігалась раніше 85 років, можна дійти висновку, що довголіття визначається генетичною програмою, це підтверджуються даними І. Райта [12, с. 2]. Довгожителі – представники

максимальної видової тривалості життя людини. А екологічні чинники тут впливають тільки на довголіття окремих особин, а не на представників усієї сім'ї загалом.

У довгожителів віком 90–100 років і старше ознаки старості спостерігаю в пізнішому віці, ніж у віковій групі 60–74, 75–89 років. Їхній біологічний вік на 10–20 років «молодший», ніж їхній календарний вік [13, с. 289].

Генетичні чинники багато в чому визначають високий рівень довголіття в Азербайджані й інших вивчених районах [10, с. 138]. Як відомо, Азербайджан за кількістю столітніх людей у 1959, 1970, 1979 рр. посідав перше місце [14, с. 69]. І зараз в Азербайджані високі показники довголіття виявлені на півночі та заході, особливо в районах Шуша, Ходжавенд [14, с. 69], у Леринському районі.

Довгожителі відрізняються від вікової групи 75–89 років своїми особливостями. За даними [15, с. 76], на прикладі довгожителів довели, що варіанти хромосомного поліморфізму за С-гетерохроматином асоційовані з довголіттям, а в довгожителів чоловіків довша У хромосома.

У столітніх жителів Окінави (Японія) електроенцефалограма (далі – ЕЕК) не відрізняється від показників 80-річних людей. У середньому людські клітини здатні ділитися 50 разів, якщо

ця цифра перевищує 60 разів і більше, вони можуть жити до 120 років, оскільки це залежить від довжини кінцевих ділянок хромосом-теломер [16, с. 70].

Високий показник ЧСД (65–93%) виявлено не лише в довгожителів Азербайджану [10, с. 138; 17, с. 159], а й у довгожителів України [16, с. 135] та інших регіонів [5, с. 98] поряд із цими показниками спадковості. Деякі дослідники виявили низькі показники ЧСД, де величина коливається від 40 до 50% [18, с. 77]. На жаль, що стосується СПСД, то його значення вивчено лише в довгожителів України [16, с. 135], а в багатьох роботах практично не вивчено.

Під час дослідження осіб 80 років і старших у деяких регіонах Кавказу спадкову схильність до довголіття (ЧСД) виявлено меншою мірою (у чоловіків 54%, у жінок 44%), ніж в Україні (66% у чоловіків, 62% у жінок). Хоча інші автори показують вище ЧСД – 67% [5, с. 101].

Не лише в Азербайджані, а й в інших регіонах Кавказу, які відомі високим довголіттям, понад століття тому спостерігались дитяча смертність, висока поширеність інфекційних захворювань (тиф, віспа, малярія, холера). Проте в таких умовах були випадки, коли люди не хворіли і могли жити довго, імовірно, такі, які вирізнялися «повноцінним генотипом» і мали високу життєздатність. Очевидно, рівень успадкування частоти сімейного довголіття пов'язаний із природними умовами, що є не остаточно вивченим зв'язком на рівні генетичних досліджень.

Висновки. Дослідження дозволяє дійти висновку, що максимальна тривалість життя є багатогранним показником, на який впливає складна взаємодія генетико-екологічних чинників [19, с. 94]. Про це свідчить той факт, що в довгожителів у деяких районах Кавказу ролі спадковості надавалося менше значення, ніж у довгожителів України. Ми пояснюємо це кількома обставинами:

По-перше, неповнотою родоводів. Справді, під час обстеження багаторічних чоловіків і жінок необхідно скласти повний родовід, де має бути зазначений вік усіх померлих батьків, матерів, братів, сестер, дідів, бабусь, дядьків і тіток по батькові. На жаль, деякі автори під час складання родоводів обмежуються лише віком батька та матері респондента.

По-друге, неправильно вказівкою причин смерті предків. Вони жили в роки, коли на Кавказі було багато війн, поширені випадки кровної помсти тощо. Не дивно, що багато предків нинішніх довгожителів гинули молодими, що часто йдеться про вік померлих предків, які загинули насильницькою смертю. Це зумовлювало зменшення значення спадковості.

По-третє, не завжди проводиться генеалогічне складання літніх і довгожителів. Під час обстеження багаторічних осіб не можна обмежуватися лише віковою групою 80–99 років, необхідно проводити такі дослідження осіб віком 100–110 років і більше. Саме цим ми пояснюємо різницю у величині спадкової схильності до довгожителства у вищезазначених регіонах, а також в Азербайджані.

Література:

1. Johnson T.E. A personal retrospective on the genetics of aging. *Biogerontology*. 2002. № 3 (1–2). P. 7–12.
2. Kenyon C.J. The genetics of ageing. *Nature*. 2010. № 464 (7288). P. 504–512.
3. Genetic influence on human lifespan and longevity / B.J. Hjelmborg et al. *Hum Genet*. 2006. № 119 (3). P. 312–21.
4. Біологічний вік. Спадковість та старіння / за ред. В.П. Войтенко, О.В. Токар. Київ : Ін-т геронтології, 1984. 143 с.
5. Кайдашев І.П., Борзих О.А. Основи геронтології : навчальний посібник. Полтава, 2011. Ч. 1. 167 с.
6. Gufeland H.V. The art of prolonging human life. (Vols. XVI). 1856. Berlin : Type. Edward Trud.
7. Perl R., Perl R.V. Study of human longevity. *Hum. Biology*. 1934. № 6 (1). P. 98–117.
8. Бутенко Г.М., Войтенко В.П. Генетичні та імунологічні механізми вікової патології. Київ : Здоров'я, 1983. 144 с.
9. Бердишев Г.Д. Еколого-генетичні фактори старіння та довголіття. Київ : Наука, 1968. 203 с.
10. Asadov Sh.A., Berdyshev G.D. Frequency of family longevity in different regions of the USSR. *Cytology and genetics*. 1985. № 19 (2). P. 137–140, 144.
11. Genetic and environmental influences on premature death in adult adopted children / T.I. Sorensen et al. *N. Eng. Zhur. Honey*. 1988. № 318 (12). P. 727–732.
12. Wright I. Completeness or hereditary longevity. *Circulation*. 1976. Vols. 1. № 54 (1). P. 1–2.
13. Berdyshev G.D., Asadov Sh.A. On the maximal chronological age of man. *Z. Alternsforch*. 1985. № 40 (5). P. 289–294.
14. Geography of population longevity in Azerbaijan / U.F. Khashimova et al. *Journal of neurology named after Mankovsky*. 2023. Vol. 10. № 31–2. P. 68–70.
15. Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. Київ : Здоров'я, 2001. 134 с.
16. Войтенко В.П. Спадковість старіння та тривалість життя людини. *Цитологія та генетика*. 1983. Т. 17. № 2. С. 65–739.
17. King D.C, Nevins D. Azerbaijan. New York : Cavendish Square Publishing LLC.
18. Asadov Sh.A., Berdyshev G.D. Family longevity in the Azerbaijan SSR. *Clinical experimental gerontology*. 1986. № 8 (182). P. 75–88.

19. Єна М.С., Асадов Ш.А. Очікувана тривалість життя та фактори впливу. *Актуальні проблеми професійної освіти: досвід та перспективи* : XXXII Міжнародна науково-практична конференція, 12–14 серпня 2024 р. Мюнхен, 2024. С. 91–95.

References:

1. Johnson, T.E. (2002). A personal retrospective on the genetics of aging. *Biogerontology*, 3 (1–2), 7–12.
2. Kenyon, C.J. (2010). The genetics of ageing. *Nature*, 464 (7288), 504–512.
3. Hjelmborg, B.J., Iachine, I., Skytthe, A., Vaupel, J.W., McGue, M., Koskenvuo, M. et al. (2006). Genetic influence on human lifespan and longevity. *Hum Genet*, 119 (3), 312–21.
4. Voitenko, V.P., & Tokar, A.V. (Eds.). (1984). *Biolohichni vik. Spadkovist ta starinnia* [Biological age. Heredity and aging]. Kyiv: Institute of Gerontology [in Ukrainian].
5. Kaidashev, I.P., & Borzykh, O.A. (2011). *Osnovy herontolohii* [Basics of gerontology]. Poltava [in Ukrainian].
6. Gufeland, H.V. (1856). *The art of prolonging human life*. (Vols. XVI). Berlin: Type. Edward Trud.
7. Perl, R., & Perl, R.V. (1934). Study of human longevity. *Hum. biology*, 6 (1), 98–117.
8. Butenko, G.M., & Voytenko, V.P. (1983). *Henetychni ta imunolohichni mekhanizmy vikovoi patolohii* [Genetic and immunological mechanisms of age-related pathology]. Kyiv: Health [in Ukrainian].
9. Berdyshev, G.D. (1968). *Ekoloho-henetychni faktory starinnia ta dovolittia* [Environmental and genetic factors of aging and longevity]. Kyiv: Nauka [in Ukrainian].
10. Asadov, Sh.A., & Berdyshev, G.D. (1985). Frequency of family longevity in different regions of the USSR. *Cytology and genetics*, 19 (2), 137–140, 144.
11. Sorensen, T.I., Neilsen, H.G., Andersen, P.K. et al. (1988). Genetic and environmental influences on premature death in adult adopted children. *N. Eng. Zhur. Honey*, 318 (12), 727–732.
12. Wright, I. (1976). Completeness or hereditary longevity. *Circulation*. (Vols. 1), 54 (1), 1–2.
13. Berdyshev, G.D., & Asadov, Sh.A. (1985). On the maximal chronological age of man. *Z. Alternsforch*, 40 (5), 289–294.
14. Khashimova, U.F., Hasimov, S.Yu., Huseynova, S., Bayramova, Yu.O., & Akhmedova, R. (2023). Geography of population longevity in Azerbaijan. *Journal of neurology named after Mankovsky*, Vol. 10, 31–2, 68–70.
15. Buzhievskaya, T. I. (2001). *Osnovy medychnoi henetyky* [Fundamentals of medical genetics]. K.: Zdorovya [in Ukrainian].
16. Voytenko, V.P. (1983). *Spadkovist starinnia ta tryvalist zhyttia liudyny* [Heredity of aging and human lifespan]. *Tsytolohiia ta henetyka – Cytology and genetics*, 17, 2, 65–739 [in Ukrainian].
17. King, D.C., Nevins, D. Azerbaijan. New York: Cavendish Square Publishing LLC.
18. Asadov Sh.A., Berdyshev G.D. (1986). Family longevity in the Azerbaijan SSR. *Zhur. Clinical experimental gerontology*, 8 (182), 75–88.
19. Yena, M.S., & Asadov, Sh.A. (2024). *Ochikuvana tryvalist zhyttia ta faktory vplyvu* [Life expectancy and influencing factors]. XXXII Mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia “Aktualni problemy profesiinoi osvity: dosvid ta perspektyvy” – XXXII International scientific and practical conference “Actual problems of professional education: experience and prospects”. (pp. 91–95). Munich [in Ukrainian].