

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ КАЗУСЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЧЕЛОВЕКА: ВЗГЛЯД ГЕНЕТИКА

Н.Я. Вайсман

Федеральный исследова-
тельский центр Институт
цитологии и генетики СО РАН,
630090, Новосибирск,
просп. Академика
Лаврентьева, 10
E-mail: weisman@bionet.nsc.ru

© Вайсман Н.Я.

Интересные сообщения о научных исследованиях демографических процессов в популяциях человека были известны с начала прошлого века (Pearl, Reed, 1920). В ходе исследований была зафиксирована дифференциальная смертность мужчин и женщин, как и у большинства других видов животных (Hamilton, 1948; Геодакян, 1973; Гаврилов, Гаврилова, 1991). Практически во всех странах мира, за небольшими исключениями, женщины живут дольше мужчин, что нарушает соотношение полов в популяциях человека (Vilgocka, 1987; Gjonca et al., 1999). Соотношение между продолжительностью жизни (ПЖ) женщин и мужчин в гетерогенных географически удаленных популяциях неодинаково. Оно различно не только в разных странах, но может не совпадать и в разных регионах одной страны (Franceschi et al., 2000). В популяциях человека с браками внутри сообществ данные по выживаемости полов могут не иметь существенных различий (Jedrychowski et al., 1985; Mitchell et al., 2001).

Начиная со второй половины 20-х годов прошлого века, шло накопление данных о генетической гетерогенности популяций. Большой вклад в исследование наследственных свойств популяций дрозофилы внес известный ученый-зоолог С.С. Четвериков. Он пришел к выводу, что мутационный процесс в популяциях в природных условиях протекает так же, как в лаборатории, и между лабораторными и природными ситуациями существуют определенные параллели. Популяции в природе гетерогенны и насыщены непрерывно возникающими рецессивными

мутациями в гетерозиготном статусе, наборы которых определяют внешний облик изолированных сообществ (Четвериков, 1926).

ПЖ и зависимость ее от пола – сложные свойства, которые определяются как генетическими факторами и взаимодействиями между ними, так и условиями во время развития и жизни. Их изучением занимается самостоятельная научная дисциплина – биология продолжительности жизни (Гаврилов, Гаврилова, 1991). Детальное исследование этих свойств в популяциях человека затруднено из-за практического отсутствия подходящего популяционного материала, редкости необходимых демографических данных. Высокая степень консервативности генов и клеточных сигнальных путей у разных видов позволяет изучать механизмы ПЖ на модельных объектах. Идеальной моделью для этих целей является дрозофила с ее коротким временем воспроизводства, высокой плодовитостью, хорошо изученными генетическими ресурсами и рядом известных генов, контролирующих ПЖ (Iliadi et al., 2012).

В экспериментах на дрозофиле были получены доказательства наследуемости ПЖ и полового диморфизма (Pear, Parker, 1923). Модельные исследования привели к открытию многих генов, влияющих на ПЖ. Хорошо изучены гены *Methuselah (mth)* (Lin et al., 1998), *Indy* (Булгакова и др., 2004), регулятор экспрессии белков теплового шока *hsf¹* (Вайсман и др., 2012); опухолевый супрессор *lethal giant larvae (l(2)gl)* (Вайсман, Голубовский, 2009). Важно отметить, что мутации каждого из генов в отдельности способны в определенных условиях среды существен-

но изменять ПЖ. Значение модельных исследований по продолжительности жизни состоит в том, что они служат основанием для поисковых генетических работ в области генетики человека.

Незаменимым источником для выявления редких вариантов отдельных генов человека, влияющих на ПЖ, служат изолированные сообщества, аналоги генетических линий модельных животных (мыши, дрозофилы). Американские ученые методом секвенирования идентифицировали интронную мутацию гена hTERT (Human telomerase reverse transcriptase), широко распространенную среди долгожителей из числа евреев-ашкеназов. Этот вариант hTERT оказался ассоциированным с увеличенными размерами теломер хромосом и исключительным долголетием в ряду поколений (Atzmon et al., 2010).

Исследование значительного числа геномов (809), обнаружило, что 5 % человек, брачующихся внутри Старого ордена амишей Ланкастера, являются гетерозиготными носителями нуль-мутации (R19X) гена APOC3 (Apolipoprotein C-III), продукт которого apoC-III ингибирует гидролиз триглицеридов и замешан в возникновении болезней коронарных артерий. Носители мутации экспрессируют только половину количества apoC-III, выявляющегося в норме. У них на голодный и сытый желудок понижено содержание в сыворотке крови триглицеридов, повышен уровень ЛПВП-холестерина и понижен уровень ЛПНП-холестерина. Мутация обладает кардиопротекторным эффектом, у ее носителей частота встречаемости артеросклероза снижается и увеличивается длительность жизни (Pollin et al., 2008).

Генотипирование 1267 человек из греческих изолированных популяций острова Крит (общин Анойя и Милопотамос) позволило выявить такой же, как у амишей, гаплотип R19X гена APOC3, контролирующей увеличение липопротеинов высокой плотности. Авторы подтвердили ассоциацию между функцией R19X и понижением в крови уровня триглицеридов. Примерно 3.8 % человек изученного сообщества гетерозиготны по этому кардиопротекторному варианту. В аутбредных популяциях Европы мутация R19X встречается редко (< 0.05 %) (Tachmazidou et al., 2013).

Здесь следует подчеркнуть, что ранее в модельных опытах с дрозофилой повышение показателей у гетерозиготных носителей жизненно важных мутаций по сравнению с нормальными животными получило название гаплоадаптивности (Golubovsky et al., 2006). Было обнаружено, что мутации опухолевого супрессора *l(2)gl* сообщают животным *l(2)gl/+* повышенные эмбриональную выживаемость и ПЖ в условиях теплового стресса. Адаптивные преимущества гетерозигот способствуют распространению с вы-

сокой частотой мутантных вариантов *l(2)gl* в изолированных природных популяциях дрозофил (Golubovsky, 1980). Улучшение адаптивных свойств дрозофилы обнаружено в случае с мутациями транскрипционного фактора генов теплового шока (*hsf*), участвующего в контроле ПЖ. У гетерозиготных *hsf/+* имаго существенно повышается жизнеспособность по сравнению с мухами дикого фенотипа. Выраженность эффекта зависит от температурных условий, пола животных и направления скрещивания при получении гетерозиготных потомств F1 (Weisman, 2015).

Причины различных явлений биодемографии остаются интересными для исследования, особенно в свете работ с модельными животными и возможностью прогнозирования демографических событий в популяциях человека. В связи с нашими популяционно-генетическими экспериментами по изучению ПЖ, динамики смертности, влиянию пола на выживаемость у дрозофилы (Вайсман и др., 2010, 2012) нас заинтересовали данные Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН, Отдел народонаселения и Департамента Статистики ООН в области демографической и социальной статистики.

В настоящей работе мы предлагаем нетрадиционный подход генетика к рассмотрению разных показателей для стран с разными климатом, плотностью населения, обычаями поведения, питания, здравоохранения, культуры и образования из 6 континентов. Среди них: 1) численность групп населения разного возраста; 2) численность особей разного пола в каждой из этих возрастных групп; 3) соотношение между численностью мужчин и женщин в популяциях рассматриваемых стран в целом. Предлагается обсуждение некоторых демографических казусов в популяциях человека – явлений, не укладывающихся в рамки генетических моделей (вторичное соотношение полов, соотношение полов у пожилых, вариация численностей групп населения разного возраста), в связи с данными генетических экспериментов.

Материалы и методы

Данные Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН (Отдел народонаселения и Департамента Статистики ООН в области демографической и социальной статистики), относящиеся к началу 2017 г., представлены в свободном доступе на сайте <http://countrymeters.info/ru/>. Для основного анализа мы использовали показатели 14 государств, представленных на сайте: Австрии, Венгрии, Германии (Европа); России (Евразия); Китая, Японии (Азия); США, Канады (Северная Америка); Аргентины, Бразилии (Южная Америка); Алжира, Эфиопии, Египта (Африка); Австралии (Австралия).

Таблица 1. Соотношение трех возрастных групп в разных странах и континентах

Страна	Численность населения по возрасту (%)			Плотность (чел/км ²)
	15 <	65 < > 14	> 64	
Европа				
Австрия ¹	14.0	67.7	18.2	102.4
Германия ¹	13.3	66.1	20.6	227.7
Венгрия ^{1,3}	14.9	68.2	16.9	105.4
Евразия				
Россия ¹	15.2	71.8	13	8.5
Азия				
Китай ¹	17.6	73.6	8.9	144.0
Япония ^{1,3}	13.1	64	22.9	334.4
Северная Америка				
США ¹	20.1	66.8	13.1	33.8
Канада ¹	15.7	68.5	15.9	3.7
Южная Америка				
Аргентина ²	25.4	63.6	11	15.9
Бразилия ²	26.3	67	6.7	24.8
Африка				
Алжир ²	24.2	70.6	5.2	17.1
Эфиопия ²	46.3	51	2.7	93.5
Египет ^{2,3}	32.7	62.8	4.5	94.4
Австралия				
Австралия ¹	18,3	67,7	14	3.2

¹⁾ развитые, ²⁾ развивающиеся, ³⁾ моноэтнические страны.

Для определения достоверности различий между экспериментальными и теоретически ожидаемыми расщеплениями по полу использовали критерий хи-квадрат и критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Численность групп населения разного возраста

Данные по этому разделу приведены в табл. 1. Независимо от географического положения стран, наибольшая численность всегда принадлежит возрастной группе от 15 до 64 лет. Во всех возрастных группах выявляется значительная вариация значений между разными странами. В европейских высокоразвитых странах численность людей самого старшего возраста на несколько процентов выше

численности молодых (Австрия, Германия, Венгрия). В развитых странах Северной Америки, США и Канаде, соотношение между возрастными группами примерно такое же, как в Европе, с несколько пониженной долей класса людей пожилого возраста. Демографические пропорции в популяции Австралии не отличаются от развитых стран Европы и Северной Америки.

По сравнению с государствами Европы и Северной Америки развивающиеся страны, выбранные нами и представляющие Африку (Алжир, Эфиопия), демонстрируют значительное увеличение младшего возрастного класса и уменьшение старшего. Подобная закономерность обнаружена и в развивающихся странах Южной Америки – Аргентине и Бразилии. Среди азиатских стран нам было интересно рассмотреть Россию (Евразия) и Китай. В России по сравнению с другими развитыми странами увеличен средний класс и снижен объем старшей группы. В популяции Китая третья возрастная группа еще меньше, чем в России.

Моделирование на дрозофиле позволяет получить представление об изменении численности популяций в зависимости от генотипа, возраста, пола и условий существования. Вклад генотипа в динамику смертности хорошо демонстрирует анализ наших данных о выживаемости двух гомозиготных разного происхождения лабораторных линий (Вайсман, Голубовский, 2009) (рис. 1). В долгоживущей линии Canton S при оптимальной температуре смертность и в раннем, и позднем возрасте имеет примерно одинаковую скорость, старение замедлено. В короткоживущей линии Oregon R смертность мала до времени гибели половины особей, затем резко возрастает. Самки и самцы линии CS живут значительно дольше, чем в линии OR. В линии Canton S суммарные по самкам и самцам численности в трех возрастных классах дрозофил сходны с данными табл. 1 (10.4, 72.2, 17.4 %). Значительное влияние на динамику смертности дрозофил и соотношение численностей мух разного возраста оказывают условия содержания. Применение мягкого теплового стрессового воздействия (29 °C) почти вдвое снижает ПЖ животных двух линий. Результаты экспериментов указывают на связь между соотношением численностей групп разного возраста и динамикой смертности в популяциях человека.

Модельные опыты с генетически различающимися линиями дрозофилы, позволяют предполагать, что сообщества человека из разных стран неодинаковы по генам, определяющим ту или иную величину ПЖ и динамику смертности. Разнообразие генофондов приводит к вариации численностей особей разного возраста между популяциями человека. Соотношение между разновозраст-

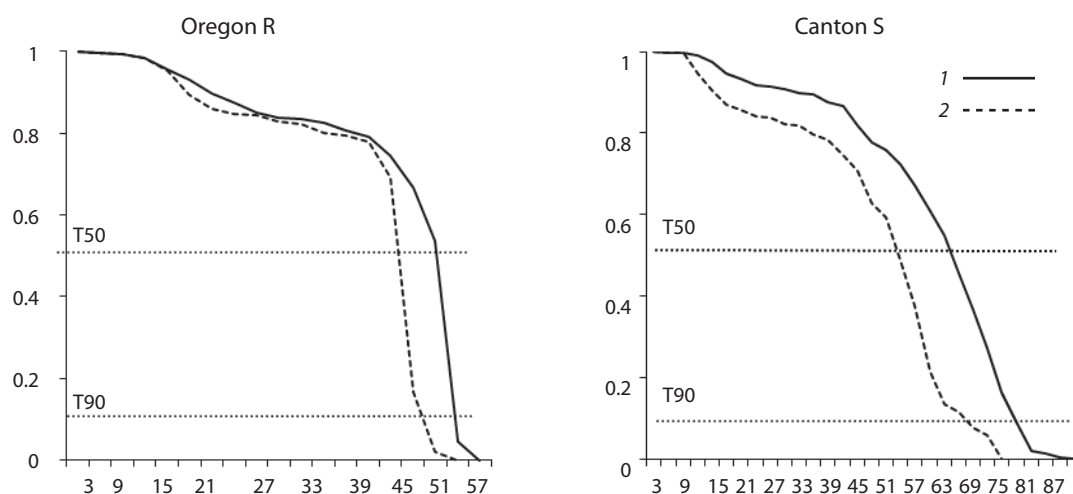


Рис. 1. Кривые выживаемости двух контрастных по ПЖ линий *Drosophila melanogaster* в нормальных условиях.

По оси ординат – доля выживших животных, по оси абсцисс – продолжительность жизни (сут.). T50 и T90 уровни смертности в 50 % и 90 %.

1 – самки, 2 – самцы.

ными группами в той или иной стране зависит также от множества внешних причин. В наибольшей степени оно зависит от уровня развития государства, который определяет совершенство медицинского обслуживания, эффективность образования, уровень жизни населения. В развитых и высокоразвитых странах обычно снижена рождаемость и смертность, что отражается на численностях младшей, от 0 до 14 лет, и старшей, более 65 лет, групп. На основании данных таблицы можно заключить, что численность возрастных групп не зависит от плотности населения в стране.

Соотношение полов в трех возрастных группах у человека

Неодинаковая смертность мужчин в разные сроки жизни дает основания для анализа соотношения полов в разных возрастных группах (Гаврилов, Гаврилова, 1991).

В группах, представленных в табл. 2, объемы выборок составляют от десятков до сотен миллионов человек. В большинстве стран в нашей выборке независимо от континента, национального состава и уровня развитости данные достаточно однородны и доля мужского пола в группах до 15 лет варьирует между 51.03 и 51.56 (или примерно 102.12–106.44 мальчика на 100 девочек). Такие соотношения между полами в этих больших выборках согласно оценке по критерию хи-квадрат и критерию Стьюдента все-таки отличаются существенно от теоретически ожидаемого 1:1 при гетерогаметном определении

мужского пола у человека при условии случайного расхождения половых хромосом в сперматогенезе и случайного оплодотворения.

Исключение составляют развивающиеся государства Бразилия и Эфиопия с высокой рождаемостью, в которых отличия между долями мальчиков и девочек составляют сотые доли процента и статистически недостоверны (50.07 и 49.91% или 100.28 и 99.64 мальчика на 100 девочек, соответственно) и Китай. В исследуемой нами выборке (табл. 2) в Китае обнаружено значительное превышение границ варьирования доли мужского пола (53.87 %, 116.77 мальчиков на 100 девочек).

Отметим, что выборка из 14 стран хорошо отражает мировой тренд по соотношению полов в разных возрастных группах, что подтверждают более представительные случайные выборки из данных Департаментов ООН по странам Южной Америки и Африки (табл. 3). На обоих континентах в большинстве стран в младшей группе достоверно преобладают подростки мужского пола, их доля составляет 50.84–51.16 в Южной Америке и 50.33–51.64 в Африке. Ранги средних значений частот мужского населения по 10 странам совпадают. Соотношение полов не отличается от теоретически ожидаемого значения только в Бразилии и Сомали (50.07 и 50.01 %).

До недавних пор оставалось загадкой, почему при рождении детей доли мальчиков и девочек не равны (вторичное соотношение полов), когда теоретически согласно гетерогаметному определению мужского пола у человека

Таблица 2. Доля мужчин в трех возрастных группах

Страна	Численность мужчин (%)		
	до 15 лет	старше 14 и младше 65	старше 64 лет
Европа			
Австрия	51.19	50.21	41.84
Германия	51.32	50.57	43.02
Венгрия	51.56	49.39	37.03
Евразия			
Россия	51.33	47.67	30.2
Азия			
Китай	53.87	51.39	48.02
Япония	51.34	50.42	42.43
Северная Америка			
США	51.06	49.91	43.15
Канада	51.26	50.56	43.96
Южная Америка			
Аргентина	51.17	49.91	41.21
Бразилия	50.07	49.53	42.32
Африка			
Алжир	51.03	50.43	46.11
Эфиопия	49.91	48.95	42.77
Египет	51.14	50.81	45.12
Австралия			
Австралия	51.3	50.69	45.93

после оплодотворения соотношение мужских и женских зигот должно составлять 1:1 (первичное соотношение полов). Соотношение родившихся мальчиков и девочек колеблется в пределах 104–107 к 100 и обнаруживает большое постоянство независимо от внешних обстоятельств. Это явление встречается у всех народов в различных частях света (Бедный, 1987) и фактически принято как биологическая норма. Несмотря на то, что еще во второй половине 17 века было описано превышение рождений мальчиков над рождением девочек (Campbell, 2001), данные множества исследований не дали должного объяснения фактическому соотношению полов при рождении у человека. Казалось наиболее вероятным, что вторичное соотношение полов связано с неординарной склонностью к гибели по каким-то причинам мужских и женских эмбрионов во время беременности.

В связи с этой гипотезой было проведено тщательное исследование обширного биологического материала для установления соотношения полов на разных стадиях беремен-

Таблица 3. Доля мужского населения в трех возрастных группах в странах Южной Америки и Африки

Страна	Численность мужчин (%)		
	до 15 лет	старше 14 и младше 65	старше 64 лет
Южная Америка			
Аргентина	51.17	49.91	41.21
Боливия	50.95	49.06	44.25
Бразилия	50.07	49.55	42.32
Венесуэлла	50.90	49.21	44.20
Колумбия	51.15	49.36	42.22
Парагвай	50.84	50.25	46.43
Перу	50.86	48.93	47.51
Уругвай	50.85	49.15	39.88
Чили	51.16	51.03	41.89
Эквадор	51.02	49.31	48.05
Сумма	50.89	49.58	43.79
Африка			
Алжир	51.03	50.43	46.11
Гана	50.55	50.00	45.29
Египет	51.14	50.81	45.12
Конго	50.34	49.74	41.85
Марокко	50.74	48.94	45.21
Руанда	50.37	49.79	40.04
Сомали	50.01	50.71	40.25
Тунис	51.64	49.39	49.04
Центр. Афр. Респ.	50.33	49.47	39.94
Эфиопия	49.91	48.95	42.78
Сумма	50.61	49.81	43.56

ности человека от зачатия до рождения (Orzack et al., 2015) Обнаружено, что сразу после зачатия доли двух полов практически одинаковы и не отличаются от соотношения 1:1. В течение первой недели после оплодотворения смертность мужских эмбрионов становится заметно выше, чем женских. На следующей ступени развития увеличивается гибель женских эмбрионов. В конце беременности значительно увеличивается мужская смертность. Важным выводом авторов стало, что сдвиг вторичного соотношения полов в сторону мальчиков складывается в результате более высокой суммарной женской смертности во время всего срока внутриутробного развития.

Согласно представленной в нашей статье выборке данных по младшей возрастной группе (табл. 2) в большинстве популяций разных стран и континентов на 100 девочек приходится 102–106 мальчиков, что совпадает с

частотами мальчиков и девочек при рождении (Бедный, 1987). Такое соотношение полов позволяет предположить, что в подростковом возрасте, несмотря на специфические свойства поведения, различия между смертностью мальчиков и девочек незначительны. В это время поведенческие риски, негативные последствия болезней или неудовлетворительных условий проживания снижаются родительской заботой и опекой, медицинскими усилиями, определенным вкладом государства в организацию воспитания и образования.

Из однородного ряда значений в младшей группе выделяются анализируемые нами данные Китая (табл. 2). Здесь превышение доли мальчиков выходит за пределы принятой биологической нормы (53.87%). По данным Департаментов ООН доля мальчиков в младшей группе также значительно увеличена в других регионах: Албания 52.68%, Азербайджан 53.02%, Индия 53.12%, Грузия 53.50%, Армения 53.51% (около 111–115 мальчиков на 100 девочек). Известно, что в этих странах по экономическим, религиозным, политическим или социальным причинам предпочтение родителей складывается в пользу сыновей. Здесь практикуется искусственная селекция по полу во время беременности, после рождения детей или создание лучших условий проживания для мальчиков (инфантицид или гендероцид), что и отражается на соотношении полов при рождении и в младшей возрастной группе.

Развитие в последнее время технологий определения пола ребенка увеличили возможность избирательных аборт и риски смертности у девочек. В наши дни это явление имеет место и неуклонно растет в Индии, Китае, в некоторых странах восточной Европы и бывшего СССР в кавказском регионе и других (Bongaarts, Guilmo, 2015). Даже при достаточно низком уровне предпочтения в пользу мальчиков показатель соотношения полов в популяции может значительно изменяться (Kashyar, Vilavicencio, 2016). История предостерегает, что когда уровень мужчин агрессивного возраста (15–29 лет) с ограниченными возможностями занятости составляют 30 и более процентов мужского населения страны, это приводит к насилию, гражданским войнам, терроризму и распространению его по всему миру (Heinsohn, 2007). В связи с участвовавшими случаями инфантицида и опасностью нарушения природного баланса между полами в популяциях человека («демографического сбоя») Парламентской Ассамблеей Совета Европы в Страсбурге в 2011 г. была принята резолюция, призывающая правительства к запрету выбора пола ребенка.

Средний возрастной класс в выборке из 14 стран наиболее многочисленный, от нескольких до сотен миллионов человек (табл. 2). Доля мужского населения в этой группе

несколько снижается по сравнению с людьми младшего возраста (до 15 лет). В части развитых (Венгрия, Россия, США) и особенно развивающихся стран (Аргентина, Бразилия, Эфиопия) она становится ниже доли женской части населения (49.39–49.91%). Соотношение полов, как и в младшей возрастной группе, существенно отличается от теоретически ожидаемого соотношения (1:1). Наибольшее отклонение среди этих возрастных популяций обнаруживается в России и Эфиопии (47.67 и 48.95%, соответственно). Подобно данным таблицы 2 доля мужчин среднего возраста в расширенном списке стран Южной Америки и Африки также ниже, чем в младшей группе, и в большинстве популяций ниже численности женщин. Интервалы вариации значений в обоих случаях схожи, а средние доли мужчин по странам двух континентов статистически не отличаются (табл. 3).

Особенно большой генетический интерес представляет третья возрастная группа. Доля мужчин в этих выборках во всех странах шести континентов резко уменьшается и варьирует от 41.21 до 46.11%. Ниже этого предела доля мужчин в популяции опускается в России и Венгрии (30.2 и 37.03%, соответственно). В Китае резкого понижения не наблюдается (табл. 2). В этой возрастной группе в большинстве стран Южной Америки и Африки интервал варьирования данных несколько больше и составляет 41.21–49.04%. Самая низкая численность мужчин в Уругвае и Южноафриканской Республике (39.88 и 39.94%, соответственно) (табл. 3).

Как свидетельствуют результаты модельных исследований с дрозофилой, динамика старения и смертности и длительность жизни контролируются генетическими факторами, экспрессия которых зависит от пола. Причины влияния пола на ПЖ могут быть заключены в специфических генетических различиях, которые определяют различия в паттерне экспрессии половых гормонов и изменение этого паттерна в течение жизни. Животные разных генотипов в линиях Conton S и Oregon R отличаются сроками начала старения, массовой гибели и продолжительностью жизни. Динамика смертности обоих полов в двух линиях сходна, но ПЖ у самцов меньше, чем у самок. Причем в линии Conton S влияние пола сильнее, чем в линии Oregon R (рис. 1). Температурные воздействия уменьшают различия между полами по смертности и ПЖ (Вайсман, Голубовский, 2009). Полиморфизм по ПЖ и половой диморфизм характерен и для других нормальных линий дрозофилы, имеющих разное происхождение. ПЖ самок линии Nikone-AW (Hk) почти в два раза длиннее, чем у самцов и самок OR. Проявление генов, контролирующих ПЖ, в значительной степени определяется генетическим фоном (Булгакова и др., 2004). В природных

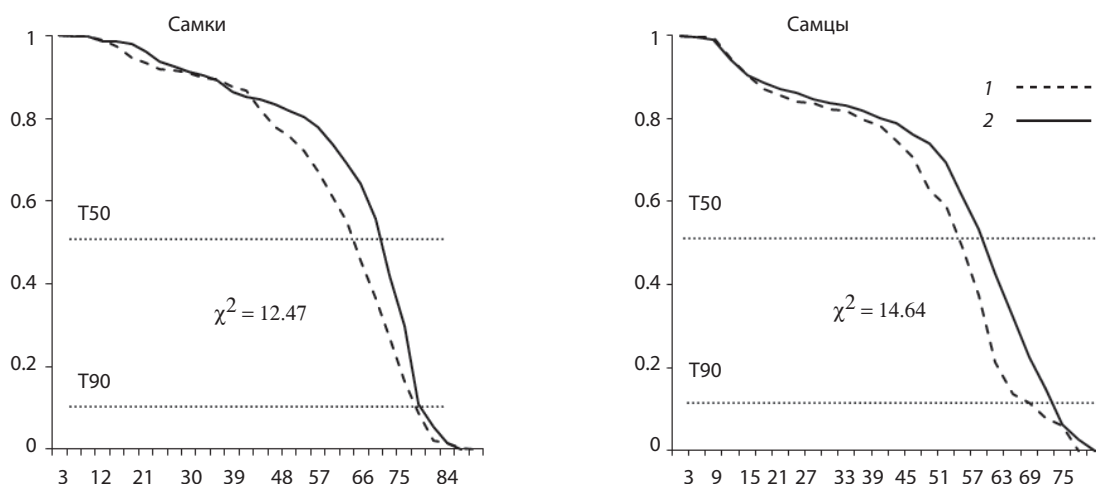


Рис. 2. Динамика смертности дрозофил линии Canton S в контроле и при воздействии ТС-13 в концентрации 1 %.

По оси ординат – доля выживших животных, по оси абсцисс – продолжительность жизни (сут). T50 и T90 уровни смертности в 50 % и 90%.

1 – контроль; 2 – ТС13.

линиях разного происхождения также обнаружена более высокая ПЖ у самок и неодинаковая смертность самцов в позднем возрасте (Вайсман и др., 2013).

Экспериментальные данные работ с дрозофилой моделируют заметное уже в средней возрастной группе и особенно значительное в старшей группе понижение численности мужчин. Результаты экспериментов с линиями из географически удаленных популяций отражают тенденции, обнаруженные в удаленных популяциях человека, когда в разных государствах значения ПЖ и зависимость ее от пола неодинаковы и, вероятно, связаны с различиями популяций по генам ПЖ (Вайсман и др., 2013). У человека эволюционно сложившаяся генетическая система женщины, изначально предназначенная для вынашивания и выращивания потомства, настроена на контроль стабильности и связанной с ней большей, чем у мужчин, длительностью жизни (Геодакян, 1973).

Соотношение полов в популяциях разных стран в целом

В табл. 4 рассмотрены данные по численности мужчин и женщин в популяциях разных стран в целом. Интересно, что мужская группа в суммарном населении Земли превосходит группу женщин на 0.8 %. Колебания численности мужчин в разных странах в большую или меньшую сторону при суммировании компенсируют друг друга. В большинстве стран в целом доля мужчин несколько ниже, чем женщин, примерно также как в наиболее мно-

гочисленном классе населения среднего возраста (15–64 года). Меньше всего мужчин в России и Венгрии (45.95 и 47.63 %, соответственно). Преобладание мужского населения в популяциях в целом сохранилось в Китае, Алжире, Египте и Австралии (51.53, 50.35, 50.21 и 50.12 %, соответственно).

Известна одна из ранних классификаций причин смертности у человека, когда была установлена связь между заболеваниями различных органических и тканевых систем и смертностью. Было показано, что степень зависимости смертности от тех или иных причин неодинакова в популяциях США, Англии, Уэльсе и Сан Паоло (Pearl, 1919). Большой вклад в понижение доли мужчин в общей численности населения делают генетически обусловленные особенности мужского поведения, неодинаковая переносимость ряда заболеваний и более низкая устойчивость к стрессовым воздействиям. Половой диморфизм по ПЖ может быть связан с неодинаковой генетической предрасположенностью мужчин и женщин к мультифакторным заболеваниям, обусловленным распространенными в популяциях мутациями жизненно важных генов (Баранов и др., 2000; Вайсман и др., 2013).

На генетически обусловленную продолжительность жизни человека накладывается зависимость экспрессии генов от внешних условий и социальных причин. Например, были установлены большие демографические различия между Восточной и Западной Германией, сложившиеся еще до второй мировой войны в связи с социальными

Таблица 4. Численность мужчин и женщин в странах 6 континентов

Страна	Численность населения, чел (%)		
	общее число	мужчин	женщин
Население Земли	7 522 180 610	3 794 246 828 (50.4%)	3 727 933 781 (49.6%)
Европа			
Австрия	8 592 283	4 195 096 (48.82)	4 397 187 (51.18)
Германия	81 299 878	39 929 622 (49.11)	41 370 256 (50.89)
Венгрия	9 809 004	4 672 225 (47.63)	5 136 779 (52.37)
Евразия			
Россия	146 389 999	67 270 596 (45.95)	79 119 403 (54.05)
Азия			
Китай	1 382 508 649	712 385 758 (51.53)	670 122 891 (48.47)
Япония	126 385 225	61 554 336 (48.70)	64 830 889 (51.3)
Южная Америка			
Аргентина	44 098 969	21 728 003 (49.27)	22 370 966 (50.73)
Бразилия	210 744 464	104 155 171 (49.43)	106 589 293 (50.57)
Северная Америка			
США	325 457 716	160 287 925 (49.25)	165 169 791 (50.75)
Канада	36 786 194	18 114 907 (49.24)	18 393 097 (50.76)
Африка			
Алжир	40 822 450	20 554 103 (50.35)	20 268 347 (49.65)
Эфиопия	103 206 256	50 805 868 (49.23)	52 400 388 (50.77)
Египет	94 538 320	47 467 798 (50.21)	47 070 522 (49.79)
Австралия			
Австралия	24 546 535	12 301 619 (50.12)	12 244 916 (49.88)

переменными: религиозной принадлежностью, национальностью, политической активностью матери, плотностью населения в районе, экономическими причинами (Klüssen-er, Goldstein, 2016).

В опытах с дрозофилой экспериментально продемонстрирована неодинаковая чувствительность показателей

ПЖ самок и самцов разных генотипов к пищевым добавкам. Изучены изменения ПЖ под воздействием двух доз фенольного антиоксиданта ТС13, проявляющего антирадикальные, антиоксислительные и противовоспалительные свойства. Дрозофилы двух контрастных по ПЖ линий по-разному отвечали на скармливание ТС13. Самки и самцы короткоживущей линии Oregon R не реагировали на введение 1 % раствора ТС13, а в долгоживущей линии Canton S ПЖ увеличивалась у животных обоих полов, причем самцы оказались более чувствительными к воздействию антиоксиданта. На фоне гетерозиготности по нулевой мутации только одного гена-онкосупрессора *l(2)gl*, участвующего в регуляции апоптоза, действие антиоксиданта выразилось в укорочении ПЖ (Вайсман и др., 2010) (рис. 2).

Недостаток мужского населения также возникает в результате гибели людей в боевых действиях, автомобильных катастрофах, от вредных привычек, в связи с более тяжелым и опасным трудом в мужских профессиях. Так, во всех странах смертность от ДТП среди мужчин в 2.5–3 раза выше, чем среди женщин. В средней возрастной группе соотношение смертности в автокатастрофах для мужчин и женщин составляет 3–5:1 (Фаттахов, 2015). Во второй и третьей возрастных группах важный вклад в нарушение соотношения полов вносят более высокие показатели смертности мужчин от ВИЧ-инфекции (Покровский и др., 2017). Продолжительность жизни может зависеть от продолжительности образования с неодинаковыми результатами у мужчин и женщин (Lundborg et al., 2016).

В России на протяжении 20 века неестественная гендерная асимметрия возникла после Первой мировой и Гражданской и резко усилилась после Второй мировой войн, послевоенного голода и в результате репрессий (Андреев и др., 1998). Во Второй мировой войне наибольшие потери понесли непосредственно воевавшие в 1941–1945 гг. мужские поколения 1890–1926 гг. рождения, составлявшие тогда большинство населения. Между переписями 1939 и 1959 гг. численность воевавших поколений сократилась на 19.7 млн человек, при этом потери мужчин были на 8.2 млн больше, чем женщин. Обусловленные войной деформации породили новые деформации, отзвуки войны звучат многие десятилетия. Значительный женский перевес характерен для многих воевавших стран, но в России он особенно велик даже по сравнению с Германией. Это говорит о более значительных потерях России во Второй Мировой войне, чем в других странах (Вишневский, 2016).

Заключение

Рассмотрение демографических данных по численности трех возрастных групп выявило значительную вари-

ацию значений между странами разных национальностей и континентов. Моделирование на дрозофиле позволяет предполагать, что такая изменчивость обусловлена различиями в динамике смертности в популяциях разных стран. В связи с неодинаковой смертностью мужчин в разные сроки жизни был проведен анализ соотношения полов в трех возрастных группах. Среди населения в возрасте до 15 лет численность мужчин и женщин соответствует принятой биологической норме вторичного соотношения полов. Затем начинается заметное понижение численности мужчин по сравнению с численностью женщин, которое становится наиболее значительным в третьей возрастной группе, старше 65 лет. Значительная асимметрия в соотношении полов обусловлена генетическими различиями между ними. Экспериментальные исследования популяций дрозофилы демонстрируют это и служат пониманию демографических казусов в сообществах человека.

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность М.Д. Голубовскому за обсуждение работы, замечания и предложения по усовершенствованию статьи. Работа частично поддержана финансированием по бюджетному проекту ИЦиГ СО РАН №0324-2018-0016.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Андреев Е.М., Дарский Л.Е., Харьковская Т.Л. Демографическая история России: 1927-1959. М., 1998.
- Баранов В.С., Баранова Е.И., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Геном человека и гены "предрасположенности". СПб., 2000.
- Бедный М.С. Мальчик или девочка? М., 1987.
- Булгакова Н.А., Трунова С.А., Омелянчук Л.В. Мутация *Indy¹¹⁵* увеличивает продолжительность жизни имаго *Drosophila melanogaster* в зависимости от пола и генетического окружения. Генетика. 2004;40(3):482-489.
- Вайсман Н.Я., Голубовский М.Д. Генетические и эпигенетические эффекты мутаций *lgl*-онкосупрессора на продолжительность жизни в условиях температурного стресса. Изв. РАН. Серия биологическая. 2009;1:27-35.
- Вайсман Н.Я., Голубовский М.Д., Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Пашин В.Н. Вариабельность действия экзогенного антиоксиданта на выживаемость: моделирование на линиях дрозофилы, разных по продолжительности жизни и дозе онкосупрессора *l(2)gl*. Изв. РАН. Серия биологическая. 2010;3:300-307.
- Вайсман Н.Я., Евгеньев М.Б., Голубовский М.Д. Параллелизм и парадоксальность действия на жизнеспособность и продолжительность жизни мутаций регулятора белков теплового шока *hsf¹* и онкосупрессора *l(2)gl* у *Drosophila melanogaster*. Изв. РАН. Серия биологическая. 2012;1:27-34.
- Вайсман Н.Я., Голубовский М.Д., Илинский Ю.Ю. Различия в параметрах продолжительности жизни и ее пол-специфичности в популяциях человека и их моделирование на дрозофиле. Успехи геронтол. 2013;26(1):66-75.
- Вишневский А. Демографические последствия Великой Отечественной войны. Демографическое обозрение. 2016;3(2):3-42.
- Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. М., 1991.
- Геодакян В.А. Дифференциальная смертность полов и норма реакции. Биол. журн. Армении. 1973;26(6):3-11.
- Покровский В., Ладная Н., Покровская А. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни. Демографическое обозрение. 2017;4(1):65-68.
- Фаттахов Т. Дорожно-транспортные происшествия и смертность в России: 1956-2012. Демографическое обозрение. 2015;2(2):6-36.
- Четвериков С.С. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. Журн. эксперим. биол. сер. А. 1926;2(4):3-54.
- Atzmon G., Cho M., Cawthon R.M., Katz M., Yang X., Siegel G., Bergman A., Huffman D.M., Schechter C.B., Wright W.E., Shay J.W., Barzilai N., Govindaraju D.R., Suh Y. Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Genetic variation in human telomerase is associated with telomere length in Ashkenazi centenarians. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2010;107(1):1710-1717. DOI 10.1073/pnas.0906191106.
- Bongaarts J., Guilimoto C.Z. How many more missing women? Excess female mortality and prenatal sex selection, 1970-2050. Popul. Devel. Review. 2015;41(2):241-269. DOI 10.1016/S0140-6736(15)61439-8.
- Campbell R.B. John Graunt, John Arbuthnot, and the human sex ratio. Hum. Biol. 2001;73(4):605-610.
- Franceschi C., Motta L., Valensin S., Rapisarda R., Franzone A., Bardelli M., Motta M., Monti D., Bonafè M., Ferrucci L., Deiana L., Pes G.M., Carru C., Desole M.S., Barbi C., Sartoni G., Gemelli C., Lescai F., Olivieri F., Marchegiani F., Cardelli M., Cavallone L., Gueresi P., Cossarizza A., Troiano L., Pini G., Sansoni P., Passeri G., Lisa R., Spazzafumo L., Amadio L., Giunta S., Stecconi R., Morresi R., Viticchi C., Mattace R., De Benedictis G., Baggio G. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity: Italian multicenter study on centenarians (IMUSCE). Aging (Milano). 2000;12(2):77-84.
- Gjonca A., Tomassini C., Vaupel J.W. Male-female differences in mortality in the developed world. 1999. <http://www.demogr.mpg.de/papers/working/wp-1999-009.pdf>
- Golubovsky M. Mutation process and microevolution. Genetica (Netherlands). 1980;52/53:139-149.
- Golubovsky M.D., Weisman N.Y., Arbeeve K.G., Ukraintseva S.V., Yashin A.I. Decrease in the *lgl* tumor suppressor dose in *Drosophila* increases survival and longevity in stress conditions. Exp. Gerontol. 2006;41(9):819-827. DOI 10.1016/j.exger.2006.06.035.
- Hamilton J.B. Influence of the endocrine status upon pigmentation in man and in mammals. Ann. NY Acad. Sci. 1948;4:341-357.
- Heinsohn G. Islamism and war: the demographics of rage. Open Democracy. 2007. https://www.opendemocracy.net/conflicts/democracy_terror/islamism_war_demographics_rage
- Iliadi K.G., Knight D., Boulianne G.L. Healthy aging: insights from *Drosophila*. Front. Physiol. 2012. DOI 10.3389/fphys.2012.00106.
- Jedrychowski W., Tobiasz-Adamczyk B., Olma A., Gradzikiewicz P. Survival rates among Seventh Day Adventists compared with the general population in Poland. Scand. J. Soc. Med. 1985;13(2):49-52.
- Kashyap R., Villavicencio F. The dynamics of son preference, technology diffusion, and fertility decline underlying distorted sex ratios at birth: a simulation approach. Demography. 2016;53(5):1261-1281. DOI 10.1007/s13524-016-0500-z.
- Klüsener S., Goldstein J.R. A Long-standing demographic East-West divide in Germany. 2016. <http://www.demogr.mpg.de/papers/working/wp-2012-007.pdf>.
- Lin Y., Seroude L., Benzer S. Extended life-span and stress resistance in the *Drosophila* mutant *Methuselah*. Science. 1998;282(5990):943-946.

Lundborg P., Lyttkens C.H., Nystedt P. The effect of schooling on mortality: new evidence from 50,000 Swedish twins. *Demography*. 2016;53(4):1135-1168. DOI 10.1007/s13524-016-0489-3.

Mitchell B.D., Hsueh W.C., King T.M., Pollin T.I., Sorkin J., Agarwala R., Schaffer A.A., Shuldiner A.R. Heritability of life span in the Old Order Amish. *Am. J. Med. Genet.* 2001;102(4):346-352.

Orzack S.H., Stubblefield J.W., Akmaev V.R., Colls P., Munne S., Scholl T., Steinsaltz D., Zckerman J.E. The human sex ratio from conception to birth. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2015;112(16):2102-2111. DOI 10.1073/pnas.1416546112.

Pearl R. On the embryological basis of human mortality. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1919;5(12):593-598.

Pearl R., Reed L. J. On the rate of growth of the population of the United States since 1790 and its mathematical representation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1920;6(6):275-288.

Pearl R., Parker S.L., Gonzales B.M. Experimental studies on the duration of life. *Amer. Nat.* 1923;55:153-192.

Pollin T.I., Damcott C.M., Shen H., Ott S.H., Shelton J., Horenstein R.B., Post W., McLenithan J.C., Bielak L.F., Peyser P.A., Mitchell B.D., Miller M., O'Connell J.R., Shuldiner A.R. A null mutation in human APOC3 confers a favorable plasma lipid profile and apparent cardioprotection. *Science*. 2008;322(5908):1702-1705. DOI 10.1126/science.1161524.

Tachmazidou I., Dedoussis G., Southam L., Farmaki A.E., Ritchie G.R., Xifara D.K., Matchan A., Hatzikotoulas K., Rayner N.W., Chen Y., Pollin T.I., O'Connell J.R., Yerges-Armstrong L.M., Kiagiadaki C., Panoutsopoulou K., Schwartzentruber J., Moutsianas L., Tsafantakis E., Tyler-Smith C., McVean G., Xue Y., Zeggini E. A rare functional cardioprotective APOC3 variant has risen in frequency in distinct population isolates. *Nature Comm.* 2013;4:2872. DOI 10.1038/ncomms3872.

Vilgocka M. Differences of life expectancy between men and women in selected countries. *Demografie*. 1987;29(1):46-54.

Weisman N. Viability and lifespan effect of *Drosophila* vital gene *hsf* under elevated temperature conditions. *Drosophila Inform. Serv.* 2015;98:64-67.

УДК 575.22:611:595.773.4:57.022

DOI 10.18699/PV18.004

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ КАЗУСЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЧЕЛОВЕКА: ВЗГЛЯД ГЕНЕТИКА

Н.Я. Вайсман

Рассмотрение демографических данных по численности трех возрастных групп выявило значительную вариацию значений между странами разных национальностей и континентов. Моделирование на дрозофиле позволяет предполагать, что такая изменчивость обусловлена различиями в динамике смертности в популяциях разных стран. В связи с неодинаковой смертностью мужчин в разные сроки жизни был проведен анализ соотношения полов в трех возрастных группах. Среди населения в возрасте до 15 лет численность мужчин и женщин соответствует принятой биологической норме вторичного соотношения полов. Затем начинается заметное понижение численности мужчин по сравнению с численностью женщин, которое становится наиболее существенным в третьей возрастной группе, старше 65 лет. Значительная асимметрия в соотношении полов обусловлена генетическими различиями между ними. Экспериментальные исследования популяций дрозофилы демонстрируют это и служат пониманию демографических казусов в сообществах человека.

Ключевые слова: продолжительность жизни; динамика смертности; соотношение полов; природные популяции; генофонд.

DEMOGRAPHY INCIDENTS IN HUMAN COMMUNITIES: VERSION OF GENETICIST

N.Ya. Weisman

We found out, that populations of different age human groups are considerably varying between countries. Data of our model research on drosophila connect variability of populations and dynamics of mortality. We have analyzed sex ratio in different age human groups. Populations of men and women in youngest groups, less fifteen years old, correspond to biological standard of secondary sex ratio. Men populations decrease in middle and oldest age groups. Decrease is most significant in oldest groups, over sixty five years old. According to experimental data the reason of asymmetry of sex ratio of human populations is genetic differences between men and women. Experimental researches of drosophila populations help to understand the nature of demography incidents in human communities.

Key words: longevity; dynamics of mortality; sex ratio; natural populations; of genes pool.

HOW TO CITE THIS ARTICLE:

Weisman N.Ya. Demography incidents in human communities: version of geneticist. *Pisma v Vavilovskii Zhurnal*. 2018. <http://pismavavilov.ru/download/experimental-articles/appx1.pdf>. DOI 10.18699/PV18.004

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:

Вайсман Н.Я. Демографические казусы в популяциях человека: взгляд генетика. *Письма в Вавиловский журнал*. 2018. <http://pismavavilov.ru/download/experimental-articles/appx1.pdf>. DOI 10.18699/PV18.004