



Л.О. ВАКУЛЕНКО¹, М.М. ПРОКОПІВ²,
Н.А. ГАЙСТРУК³

¹КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва», Київ

²Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

³Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Передчасне старіння головного мозку як наслідок хронічного стресу

Старіння населення є глобальною світовою тенденцією, що має медичні, соціально-економічні й політичні наслідки. Старіння головного мозку часто випереджає інші соматичні вияви. В основі старіння мозку лежить зниження кровотоку, зменшення маси мозку, порушення функціональних міжнейрональних зв'язків через зміни вмісту нейротрансмітерів. Існує кілька теорій старіння: зношування організму та виснаження ресурсів, автоінтоксикаційна, результат ослаблення діяльності якоїсь системи чи органа, клітинна, молекулярна, генетична, результат надмірної диференціації та спеціалізації, адаптаційно-регуляторна. В основі клітинного старіння лежить вкорочення теломер, що призводить до активації ДНК і зупинки клітинного циклу (поділу клітин та їхнього відновлення). На процес старіння впливає багато чинників: спадковість, якість життя, хронічні захворювання, шкідливі звички та хронічний стрес. Є чіткий взаємозв'язок між стресом і раннім старінням головного мозку. Навіть у молодих здорових осіб тривалий стрес призводить до прискореного старіння. У разі хронічного стресу, так само, як і при фізіологічному старінні, зменшується рівень дофаміну, серотоніну, глутамату. Виснаження ацетилхолінергічної системи може спричинити ранню появу рухових порушень, когнітивних і поведінкових змін. Функціональний зв'язок префронтальної зони головного мозку на рівні нейромедіаторів із мигдалеподібними тілами дає змогу пристосовуватися до стресу та контролювати поведінку. Важливе значення має здатність правильно адаптуватися та реагувати на стрес, збереження фізичного й ментального здоров'я. Це означає, що підвищення психологічної стійкості через вдосконалення навичок керування емоціями та діями може допомогти уникнути прискореного старіння організму й пов'язаних із цим наслідків.

Ключові слова: старіння, головний мозок, теломери, стрес, стресостійкість.

Щорічно населення планети старіє. Це відбувається через збільшення тривалості життя та зниження народжуваності, що є незворотною глобальною світовою тенденцією з медичними, соціально-економічними та політичними наслідками. Так, за даними Департаменту ООН з економічних і соціальних питань, у 2020 р. кількість осіб віком понад 60 років становила 1,4 млрд. Прогнозують, що до 2050 р. їхня кількість збільшиться більше ніж вдвічі. Уряд України в 2018 р. схвалив стратегію Національного плану дій із питань старіння до 2022 р. і затвердив Національну економічну стратегію на період до 2030 р., якою передбачено сучасні технології поліпшення якості життя в

похилому віці та профілактичні заходи [<https://www.msp.gov.ua/projects>]. Демографічні проблеми в Україні розглянуто в монографії Інституту демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи НАН України. Зазначено, що старіння населення зачіпає всі аспекти життя суспільства: охорону здоров'я, соціальну безпеку, освіту, соціально-культурну діяльність, сімейне життя та ринок праці.

Нині старіння розглядають як постійний процес, який розпочинається, коли функції організму поступово знижуються. Старіння головного мозку часто випереджає інші соматичні вияви. Уже після 30 років кількість нейронів головного мозку починає зменшуватися, а після 50 років цей процес прискорюється. В основі старіння лежить зниження кровотоку, зменшення маси мозку, порушення функціональних міжнейрональних зв'язків через

Стаття надійшла до редакції 15 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 20 листопада 2024 р.

зміну вмісту нейротрансмітерів. Це призводить до порушення стійкості людини до раніше звичних навантажень і швидкості реакцій та виявляється зміною психіки й поведінки, погіршенням пам'яті, зниженням фізичної та розумової працездатності й рухової активності. Існує кілька теорій старіння: зношування організму та виснаження ресурсів, автоінтоксикаційна, результат ослаблення діяльності якоїсь системи чи органа, клітинна, молекулярна, генетична, результат надмірної диференціації та спеціалізації, адаптаційно-регуляторна [1].

Неврологів насамперед цікавлять питання фізіології процесів старіння мозку. Основним механізмом його виникнення вважають клітинне старіння. Одним із чинників, що можуть спричинити клітинне старіння, є вкорочення теломер. Останні є захисними ковпачками на кінцях хромосом, що стають коротшими при кожному клітинному поділі. Коли вони зменшуються настільки, що гени, які перебувають під їхнім захистом, ризикують пошкодитися, клітини перестають ділитися та відновлюватися. У результаті клітини здійснюють свої функції дедалі гірше. Вкорочені теломери в клітині не відновлюються, це призводить до перманентної активації ДНК, що спричинює незворотну зупинку клітинного циклу, тобто клітинне старіння [4]. Загалом на процес старіння впливає багато чинників: спадковість, якість життя, наявність хронічних захворювань і шкідливих звичок, хронічний стрес тощо.

Стрес сам по собі не завжди має руйнівний характер, але коли він зберігається тривало, то переходить в хронічну фазу, що призводить до порушення функціонування організму та набуває характеру патологічного процесу. Тому дуже важливо не допустити переходу гострого стресу в хронічний. Хронічний стрес — це неспецифічна реакція організму на тривалий зовнішній або внутрішній подразник. Деякі органи більше, ніж інші, реагують на стрес. До них належать серцево-судинна система, органи сечостатевої системи (нирки), ендокринна система та головний мозок.

Є чіткий взаємозв'язок між стресом і раннім старінням головного мозку. Префронтальна зона головного мозку відіграє важливу роль у розвитку когнітивних здібностей людини. Основною її функцією є комплексне керування розумовою та моторною активністю відповідно до внутрішніх цілей і планів. Вона відіграє провідну роль у створенні складних когнітивних схем та планів дій, прийнятті рішень, контролі й регуляції як внутрішньої діяльності, так і соціальної поведінки та взаємодії. Саме функціональний зв'язок між вентромедіальною префронтальною корою і мигдалеподібними тілами дає змогу людині пристосовуватися до стресу та контролювати поведінку у відповідь на вплив різних подразників, зокрема стрес [15].

Методи нейровізуалізації дають уявлення про головний мозок як складну мережу функціонально та структурно зв'язаних ділянок. Нейрони, кожен

з яких з'єднується з приблизно 10 тис. інших нейронів, утворюють біологічні нейромережі з груп хімічно або функціонально зв'язаних нейронів. Нейронна активність і зв'язаність нейронів постійно змінюються [13]. Стресові стимули спричинюють зміни як у нейромережах спокою, наприклад, у мережі когнітивного контролю, так і в інших залучених функціональних мережах мозку, зокрема в нейромережі, що обробляє негативні стимули [5, 9, 11, 14, 16, 17]. Установлено взаємозв'язок між змінами рівня нейромедіаторів при фізіологічному старінні та хронічному стресі — в обох випадках зменшується рівень дофаміну, серотоніну й глутамату [2, 3, 8, 12]. При тривалому стресі виснажується ацетилхолінергічна система, що може призвести до раннього розвитку рухових порушень, когнітивних і поведінкових змін. Не лише в головному мозку, а й в інших органах людини при хронічному стресі відбуваються процеси, характерні для старіння: виникає артеріальна гіпертензія, ранній атеросклероз судин, цукровий діабет, порушення фертильної функції тощо. Скарги пацієнта на швидку втомлюваність, виразну загальну слабкість, сонливість протягом дня, тяжке пробудження вранці, дратівливість, зниження артеріального тиску, прискорене серцебиття, підвищена тяга до солодкого, погана переносність голоду, підвищена метеорологічна залежність часто є свідченням дисбалансу стресових гормонів.

Чи можна запобігти цій проблемі? Люди по-різному реагують на стрес. Це залежить від їхньої стресостійкості. Важливе значення має здатність правильно адаптуватися та реагувати на стрес, збереження фізичного та ментального здоров'я. Люди, які займаються улюбленою роботою, ведуть активний спосіб життя, мають хобі, займаються спортом, музикою, танцями, значно легше переносять стрес [7, 10]. Вони не лише довше живуть, у них значно пізніше розвиваються ознаки старіння. Це можна пояснити тим, що через вищу стресостійкість у цієї категорії людей не відбуваються патологічні зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системі, їхній мозок довше зберігає нейропластичність і менше схильний до вікових дегенеративних змін. Таким чином, є наукові докази, що здатність контролювати емоції та поведінку вагоміші, ніж величина стресу. Відзначено, що люди, які зазнали тривалого стресу, але могли себе контролювати, мали суттєво нижчий показник біологічного віку порівняно з тими, хто мав у житті стільки ж стресу, але гірше керував емоціями та поведінкою. Крім цього, самоконтроль зменшував зв'язок рівня стресу та прискорення старіння з показником інсулінорезистентності [6]. Учені дійшли висновку, що навіть у молодих здорових осіб тривалий стрес призводить до прискореного старіння. На цей зв'язок значною мірою впливають емоційна регуляція та самоконтроль. Це означає, що підвищення психологічної стійкості через вдосконалення навичок керування

емоціями й діями може допомогти уникнути прискореного старіння організму та пов'язаних із цим наслідків.

Реагування людини на стрес фізіологічними та психологічними реакціями є природним явищем. А сам факт виникнення стресу — нормальна захисна реакція людини на небезпечні впливи на неї, що допомагає захиститися, вирішити проблеми чи пристосуватися. У разі надмірної чи тривалої дії стресу відбувається надмірна активація збуджувальних амінокислот, потенційована глюкокортикоїдами, що може призвести до незворотного ушкодження головного мозку. Таким чином, уміння «завершити» гостру фазу стресу запобігає розвитку руйнівних процесів, характерних для хронічного стресу.

Для прикладу наводимо клінічний випадок. *Пацієнтка К.*, 61 рік, звернулася на амбулаторний прийом до невролога з великою кількістю скарг, основними з яких були труднощі з концентрацією уваги, зниження пам'яті, сповільненість мислення, втрата інтересу до життя й апетиту, часту дратівливість, плаксивість, поганий сон. Вона була критичною щодо свого стану, усвідомлювала наявність якогось неблагополуччя. Зазначені скарги в неї виникли впродовж останнього року, коли вона закінчила трудову діяльність і оформила пенсію. Пацієнтка живе одна, недавно втратила чоловіка, діти виїхали за кордон, онуків не має. Зверталася до сімейного лікаря, кардіолога, гастроентеролога, окуліста, провела низку лабораторних та інструментальних досліджень.

При огляді звертає увагу сумний вираз обличчя, тихий голос, згорблена поза. При розмові з нею відчувається пригніченість, почуття безнадійності, безпорадності. Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня. Згідно з представленою медичною документацією має гемодинамічно непозначений стеноз правої сонної артерії (30—35 %), атеросклеротичне ураження лівої сонної артерії (за результати ультразвукового дослідження магістральних артерій голови), помірні зміни у міокарді (за даними

електрокардіограми), відхилень в аналізах крові та сечі немає. Пацієнтка заповнила Госпітальну шкалу тривоги й депресії (HADS) та шкалу Гамільтона. Результати — 9 та 17 балів відповідно. Також проведено оцінку когнітивних порушень за шкалою MMSE: результат — 29 балів. Таким чином, у пацієнтки не було когнітивного зниження, але мали місце помірні тривожні та депресивні розлади. Вона була спрямована на консультацію до психолога. Повторний візит до невролога відбувся через 2 міс. За цей час вона пройшла курс занять із психологом, де вивчала методики релаксації, стратегії для тренування пам'яті та уваги (почала вивчати іспанську мову, малювати, вчить і декламує вірші). На момент огляду відзначає суттєве поліпшення самопочуття, не має скарг, укладає багато планів на майбутнє. Поліпшення стану підтверджено результатами оцінки рівня тривожності та депресії, що свідчили про їхню відсутність (0 і 2 бали відповідно).

Таким чином, наведений випадок підтверджує доцільність звернення пацієнтки до медичного психолога, що сприяло відновленню психоемоційних розладів.

Висновки

1. Гострий стрес при тривалому впливі переходить в хронічну стадію та призводить до органічних змін в усьому організмі, насамперед у головному мозку.
2. Хронічний стрес призводить до раннього старіння людини.
3. Своєчасне завершення гострого стресу запобігає переходу його в хронічну стадію та розвитку руйнівних процесів, характерних для хронічного стресу.
4. Підвищення стресостійкості, оволодіння методами релаксації, за потреби медикаментозна антистресова терапія сприяють своєчасному завершенню стресу та запобігають ранньому старінню людини.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: автор ідеї, написання тексту, ведення пацієнта — Л. В.;

наукове керівництво, фіналізація рукопису — М. П.; опрацювання літературних джерел, написання тексту — Н. Г.

Література

1. Населення України. Імперативи демографічного старіння. К.: АДЕФУкраїна; 2014. 288 с.
2. Andolina D, Borreca A. The Key Role of the Amygdala in Stress [Internet]. The Amygdala – Where Emotions Shape Perception, Learning and Memories. InTech; 2017. doi: 10.5772/67826.
3. Beurel E, Nemeroff CB. Interaction of stress, corticotropin-releasing factor, arginine vasopressin and behaviour. Curr Top Behav Neurosci. 2014;18:67-80. doi: 10.1007/7854_2014_306. PMID: PMC4171342.
4. Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer. Annu Rev Physiol. 2013;75:685-705. doi: 10.1146/annurev-physiol-030212-183653. PMID: 23140366.
5. Herrmann L, Vicheva P, Kasties V, et al. fMRI revealed reduced amygdala activation after Nx4 in mildly to moderately stressed

healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled, crossover trial. Sci Rep. 2020;10(1):3802. doi: 10.1038/s41598-020-60392-w.

6. Koch SC, Riege RFF, Tisborn K, Biondo J, Martin L, Beelmann A. Effects of dance movement therapy and dance on health-related psychological outcomes. A meta-analysis update. Front Psychological. 2019 Aug 20;10:1806. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01806.
7. Masatoshi Yamashita, Chie Ohsawa, Maki Suzuki, et al. Neural advantages of older musicians involve the cerebellum: implications for healthy aging through lifelong musical instrument training front. Front Hum Neurosci. 2022 Jan 5;15:784026. doi: 10.3389/fnhum.2021.784026.
8. Mineur YS, Obayemi A, Wiggestrand MB, et al. Cholinergic signaling in the hippocampus regulates social stress resilience and anxiety- and depression-like behavior. Proc Natl Acad Sci USA. 2013 Feb 26;110(9):3573-8. doi: 10.1073/pnas.1219731110.

9. Rosazza C, Minati L. Resting-state brain networks: Literature review and clinical applications. *Neurol Sci*. 2011 Oct;32(5):773-85. doi: 10.1007/s10072-011-0636-y.
10. Sippel LM, Allington CE, Pietrzak RH, Harpaz-Rotem I, Mayes LC, Olf M. Oxytocin and stress-related disorders: neurobiological mechanisms and treatment opportunities. *Chronic Stress* (Thousand Oaks). 2017. Feb;1:2470547016687996. doi: 10.1177/2470547016687996.
11. van den Heuvel MP, Hulshoff Pol HE. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2010;20(8):519-34. doi: 10.1016/j.euro-neuro.2010.03.008.
12. van Oort J, Tendolkar I, Hermans EJ, et al. How the brain connects in response to acute stress: A review at the human brain systems level. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Dec;83:281-297. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.10.015.
13. Williams LM, Goldstein-Piekarski AN, Chowdhry N, et al. Developing a clinical translational neuroscience taxonomy for anxiety and mood disorder: protocol for the baseline-follow up Research domain criteria Anxiety and Depression («RAD») project. *BMC Psychiatry*. 2016 Mar 15;16:68. doi: 10.1186/s12888-016-0771-3.
14. Williams LM. Defining biotypes for depression and anxiety based on large-scale circuit dysfunction: a theoretical review of the evidence and future directions for clinical translation. *Depress Anxiety*. 2017 Jan;34(1):9-24. doi: 10.1002/da.22556.
15. Williams LM. Precision psychiatry: a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. *Lancet Psychiatry*. 2016 May;3(5):472-80. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00579-9.
16. Xu J, van Dam NT, Feng C, et al. Anxious brain networks: A coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of resting-state functional connectivity studies in anxiety. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019 Jan;96:21-30. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.11.005.
17. Zhang W, Hashemi MM, Kaldewaij R, et al. Acute stress alters the 'default' brain processing. *Neuroimage*. 2019 Apr 1;189:870-877. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.01.063.

L.O. VAKULENKO¹, M.M. PROKOPIV², N.A. HAYSTRUK³

¹CNE «Svjato-Myhajlivs'ka Clinical Hospital», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv,

³National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Premature aging of the brain as a consequence of chronic stress

Population ageing is an irreversible global trend with complex medical, socioeconomic and political implications. Brain ageing often outpaces other somatic manifestations. Brain aging is characterized by reduced blood flow, a decrease in brain weight, and disruption of functional interneuronal connections due to changes in the content of neurotransmitters. There are several theories of aging: wear and tear of the body and waste, autointoxication, as a result of a weakening of a system or organ, cellular, molecular, genetic, due to excessive differentiation and specialisation, adaptation and regulatory. Cellular aging is based on telomere shortening, which leads to DNA activation and cell cycle arrest: cell division and cell renewal, i. e. cellular aging. The aging process is influenced by many factors: heredity, quality of life, chronic diseases, bad habits and chronic stress. There is a clear interaction between stress and early brain aging. Even in young healthy individuals, excessive stress leads to accelerated aging. In cases of chronic stress, just like during physiological aging, the levels of dopamine, serotonin, and glutamate decrease. Depletion of the acetylcholine system can lead to the early onset of motor disorders, cognitive impairments, and behavioral changes. The link between the prefrontal cortex and amygdala through neurotransmitters allows us to adapt to stress and control behaviour. In the case of chronic stress, as well as with physiological aging, the level of dopamine, serotonin, and glutamate decreases. And the depletion of the acetylcholinergic system can lead to the early development of movement disorders, cognitive and behavioural changes. An important factor here is the ability to properly adapt and respond to stress, to take care of physical and mental health.

Keywords: aging, brain, telomeres, stress, stress resistance.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Вакуленко ЛО, Прокопів ММ, Гайструк НА. Передчасне старіння головного мозку як наслідок хронічного стресу. Український неврологічний журнал. 2024;4:60-63. doi: 10.30978/UNJ2024-4-60.

Vakulenko LO, Prokopiv MM, Haystruk NA. (Premature aging of the brain as a consequence of chronic stress). *Ukrainian Neurological Journal*. 2024;4:60-63. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-60>. Ukrainian.