

МЕХАНІЗМИ ПОКРАЩЕННЯ ПАМ'ЯТІ ТА КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ

MECHANISMS OF IMPROVING MEMORY AND COGNITIVE FUNCTIONS OF ELDERLY PERSONS UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISES

Траверсе Г. М., Горошко В. І., Мизгіна Т. І.

*Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»,
м. Полтава, Україна*

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.13>

Анотації

Мета роботи було узагальнення сучасних даних досліджень щодо впливу фізичної активності на стан когнітивних функцій та пам'яті в похилому віці. **Методи дослідження.** У роботі використані методи структурно-логічного аналізу та бібліосемантичний метод дослідження. Бібліосемантичний метод застосовувався для з'ясування стану вивчення проблем деменції та впливу на когнітивні функції фізичних навантажень. Метод структурно-логічного аналізу дозволив виділити, логічно структурувати та установити зв'язки між впровадженням єдиної медичної інформаційної системи та результатом роботи із пацієнтами з когнітивними віковими змінами під час помірних фізичних навантажень. **Результати дослідження.** Регулярна фізична активність покращує мозковий кровообіг, особливо в гіпокампі, фізичні вправи підвищують цілісність сірої речовини головного мозку та обсяг ділянок мозку. Важлива роль приділяється посиленню функції мітохондрій при скороченні скелетних м'язів. Регулярні фізичні вправи можуть запобігти пов'язаному зі старінням зниженню функції мітохондрій. При скороченні скелетні м'язи виділяють у кровотік білки, відомі як міокіни, які беруть участь у збереженні пластичності гіпокампу та довготривалої пам'яті. Значну роль відіграє інсуліноподібний фактор росту. Важливим механізмом впливу фізичних вправ на збереження пам'яті є також система біологічних ліпідів, яка суттєво модулює функції імунної, ендокринної та нервової систем. **Висновок.** Дослідження науковців показали, що часті помірні аеробні навантаження мають зв'язок з покращенням нейрокогнітивних функцій у людей похилого віку. Поліпшення мозкового кровообігу, нейротрофічні фактори, мітохондріальний біогенез та вивільнення численних сигнальних молекул, включаючи міокіни та адипокіни, у відповідь на регулярні фізичні вправи, можуть бути залучені до нейрозахисних механізмів фізичних вправ.

Ключові слова: фізична культура, пам'ять, міокіни, нейрогенез, похилий вік.

Abstract. More than 50 million people worldwide suffer from memory impairment. It is known that people who regularly do sports are able to keep a clear mind and a good memory until old age. Regular moderate physical activity reduces the risk of developing hypertension, diabetes and stroke which are diseases that significantly impair brain function. During training, brain cells are additionally supplied with oxygen, thanks to which the brain's work becomes more productive and the new neural connections are formed in the brain.

The aim of the work was to generalize current data and findings regarding the impact of physical activity on the state of cognitive functions and memory in old age.

Research methods. The work uses the methods of structural and logical analysis and the bibliosemantic research method. The bibliosemantic method was used to clarify the state of study of dementia problems and the impact of physical exertion on cognitive functions. The method of structural-logical analysis made it possible to identify, logically structure and establish connections between the implementation of a unified medical information system and the result of work with patients with cognitive age-related changes during moderate physical exertion.

Regular physical activity improves cerebral blood circulation, especially in the hippocampus, physical exercises increase the integrity of the grey matter of the brain and the volume of brain regions. An important role is given to strengthening the function of mitochondria during contraction of skeletal muscles. Regular exercise can prevent age-related decline in mitochondrial function.

During contraction, skeletal muscles release proteins known as myokines into the bloodstream, which are involved in maintaining the plasticity of the hippocampus and long-term memory. Insulin-like growth factor plays a significant role. An important mechanism of the influence of physical exercises on memory preservation is also the system of biological lipids, which significantly modulates the functions of the immune, endocrine, and nervous systems.

Conclusion. Current research has shown that frequent moderate aerobic exercise is associated with improved neurocognitive functions in the elderly. Improvements in cerebral blood flow, neurotrophic factors, mitochondrial biogenesis, and the release of multiple signaling molecules, including myokines and adipokines, in response to regular exercise may be involved in the neuroprotective mechanisms of exercise.

Key words: physical culture, memory, myokines, neurogenesis, elderly people, cognitive functions.

Постановка проблеми. У епоху сучасний інноваційних технологій суспільство орієнтоване на діджиталізацію, здатність швидко адаптуватися до технологічних інновацій і нових форм праці, виконувати високоінтелектуальну роботу, готовність постійно вдосконалюватися [1]. Здоров'я та довголіття є необхідною та основною основою для всіх видів економічної діяльності, і в контексті старіння населення та робочої сили роль факторів якості у формуванні та розширенні потенційної робочої сили стає ще важливішою. У міру збільшення тривалості життя проблема погіршення когнітивних функцій та пам'яті у людей похилого віку стає однією з важливих проблем охорони здоров'я. Найчастіше порушення когнітивних функцій мозку спостерігається при розвитку деменції у похилому віці, різними видами якої страждає 35,6 мільйона людей у світі та частота якої зростає до 75,6 мільйонів до 2030 року (Всесвітня організація охорони здоров'я, 2020).

Відомо, що фізичні вправи у якості нефармакологічного інструменту збільшують середню тривалість життя за рахунок підтримки загального стану здоров'я організму та покращення функції серцево-судинної і нервової систем. Проте механізми, які обумовлюють вплив фізичних вправ на продуктивність пам'яті, ще не вивчені. Дані досліджень останніх років свідчать про наявність декількох прямих та непрямих механізмів впливу фізичної активності як на молекулярному, так і на надмолекулярному рівнях.

Метою роботи було узагальнення сучасних даних наукових досліджень про вплив фізичної активності на стан когнітивних функцій і пам'яті у похилому віці.

Методи дослідження. У роботі використані методи структурно-логічного аналізу та бібліосемантичний метод дослідження. Бібліосемантичний метод застосовувався для з'ясування стану вивчення проблем деменції та впливу на когнітивні функції фізичних навантажень. Метод структурно-логічного аналізу дозволив виділити, логічно структурувати та установити зв'язки між впровадженням єдиної медичної інформаційної системи та результатом роботи із пацієнтами з когнітивними віковими змінами під час помірних фізичних навантажень.

Результати дослідження. Когнітивна функція відноситься до функцій мозку вищого рівня і включає різні модальності, такі як набуття знань, сприйняття, увага, судження, прийняття рішень, швидкість обробки, виконавча функція, когнітивна гнучкість, перемикання завдань, розуміння, гальмування реакції і продуктивність пам'яті [2]. Когнітивна гнучкість – це здатність, пов'язана з коригуванням розумової діяльності та змісту, перемиканням між різними правилами завдання та відповідними поведінковими реакціями, одночасним збереженням кількох понять та перемиканням внутрішньої уваги між ними для кращої адаптації до нового контексту. Крім того, здатність одночасно розглядати два аспекти об'єкта, ідеї або ситуації в один момент часу відноситься до когнітивної гнучкості, яка вимагає таких аспектів, як гальмування, увага, робоча пам'ять, вибір реакції та збереження мети. Когнітивна гнучкість опосередкована складною мережею, що включає передню тім'яну кору, поясну кору, мезолімбічну та стріатум [3].

Зважаючи на складність елементів когнітивної гнучкості, пов'язаних з ними нейронних мереж, та обмеженість даних щодо цього

у наявній літературі, особливу увагу слід приділити розгляду впливу фізичних вправ на пам'ять, як життєво важливий компонент когнітивної гнучкості.

Відомо, що основою когнітивної функції вважається робоча пам'ять (РП), вона відноситься до системи, в якій людина тимчасово зберігає та маніпулює інформацією під час виконання складних когнітивних завдань [4]. РП лежить в основі здатності мозку одночасно зберігати та обробляти інформацію, тісно пов'язана з активністю лобової та тім'яної частин кори головного мозку. Тім'яна частина кори вважається важливою ділянкою мозку, вона пов'язана з компонентами виконавчої обробки, а її медіальна скронева частина та гіпокамп пов'язані з кодуванням та пошуком. Тім'яні ділянки мозку також пов'язані з компонентами тимчасового зберігання, де відбувається інтеграція зорово-просторової та асоціативної інформації [5].

Вікові нейронні зміни у мозку призводять до зниження продуктивності РП із віком. Повідомляється, що найкращі показники РП спостерігаються приблизно у віці 30 років та значно знижуються після 60 років. Є переконливі докази, що регулярні фізичні вправи уповільнюють прогресування зниження когнітивних функцій і підтримують когнітивні здібності мозку, особливо пам'ять [2].

Одним з важливих механізмів, що лежать в основі сприятливого впливу фізичних вправ на навчання та пам'ять, є покращення мозкового кровообігу. Регулярна фізична активність покращує мозковий кровообіг, особливо в гіпокампі, важливій ділянці для навчання та пам'яті [6]. Яким чином вправи призводять до підвищеного кровообігу та подальшого покращення пам'яті, поки що залишається не з'ясованим.

Існує припущення, що скелетні м'язи індукують секрецію лактату під час скорочення, потім лактат поглинається ділянками мозку та викликає збудливість первинної моторної кори, а також збільшує синтез фактора росту ендотелію судин головного мозку та щільність судин кори мозочка [7]. Крім забезпечення адекватної перфузії та насичення крові

киснем, лактат збільшує метаболізм мозку за рахунок поглинання та утилізації кетонів.

Адекватна перфузія також забезпечує очищення мозку від продуктів життєдіяльності, таких як бета-амілоїд. У сукупності всі ці механізми запобігають пошкодженню нейронів і потенційно покращують функції та характеристики пам'яті. Крім того, було виявлено, що вища кардіореспіраторна витривалість і фізична активність у людей похилого віку пов'язані з більшою цілісністю структур головного мозку і кращими показниками пам'яті. Дослідження підтвердили, що фізичні вправи підвищують цілісність сірої речовини головного мозку та обсяг відділів мозку, особливо гіпокамп, як у дослідженнях, проведених у людей, так і в тварин [8]. Зберігається також цілісність білої речовини головного мозку, ділянок, пов'язаних з пам'яттю у людей з легкими когнітивними порушеннями. Цікаво, що сприятливий вплив фізичних вправ на структури мозку в основному виявляється в областях, чутливих до нейродегенерації, таких як гіпокамп і неокортекс у здорових людей похилого віку, а також у осіб з хворобою Альцгеймера або легкими когнітивними порушеннями [9].

Яким чином вправи впливають на нейрогенез та покращення пам'яті, поки не з'ясовано. Дослідники вважають, що не аби яке значення має вироблення при фізичних вправах згаданого вище лактату, а потім лактат стимулює проліферацію нейронів і клітин глії, особливо в гіпокампі, лактат індукує експресію білка мозкового нейротропного фактора (БМНФ) у гіпокампі, а потім БМНФ стимулює нейрогенез.

Відомо, що важливим аспектом фізичних вправ є скорочення м'язів скелету, що пов'язано з посиленою функцією мітохондрій. Існує двонаправлений зв'язок між мозком і скелетними м'язами, таким чином, обидва органи отримують користь від вправ, щоб відбулася адаптація, і в цьому сценарії мітохондрії відіграють ключову роль у виживанні клітин, метаболізмі та окислювальному стресі. Дослідження показали, що кіль-

кість мітохондрій у здорових людей із віком зменшується [10], але вона збільшується при фізичних навантаженнях.

Фізичні вправи підвищують антиоксидантну здатність і спорідненість мітохондрій до кисню, а також збільшують кількість білків, що беруть участь у продукуванні енергії та АТФ і, нарешті, стимулюють мітофагію в скелетних м'язах та головному мозку [11].

З іншого боку, мітохондрії продукують активні форми кисню у відповідь на інтенсивні гострі фізичні навантаження, що має зв'язок з патогенезом низки захворювань мозку. Багато авторів показали, що реакція на вправи може бути двофазною, залежно від вихідного стану фізичної підготовки людей та кількості активних форм кисню. Іншими словами, фізичні вправи можуть бути захисними при помірних навантаженнях, але шкідливими за високих [10].

Отже, регулярні фізичні вправи можуть запобігти пов'язаному зі старінням зниженню функції мітохондрій. В цілому, спосіб життя з помірними регулярними фізичними вправами, можливо, є найбільш корисним для поліпшення здоров'я за рахунок встановлення балансу між оксидним і окислювально-відновним станом у клітинах.

Зв'язок між скороченням м'язів та мозком залишався невирішеним питанням протягом багатьох років. Передбачалося, що кількість дендритних зв'язків та нейронна пластичність пов'язані з нейроендокринними та гуморальними змінами, що виникають під впливом фізичних вправ. В даний час доведено, що при скороченні скелетні м'язи починають виділяти в кровотік різні білки, відомі як міокіни. Потім міокіни підвищують рівень нейротрофічних факторів, таких як іризин, БМНФ та інсуліноподібний фактор росту (IGF-1), які беруть участь у збереженні пластичності гіпокампу та довгострокової пам'яті [11].

Особлива увага останнім часом приділяється дослідниками рівню БМНФ у сироватці крові. Наявні повідомлення, що фізичні вправи підвищують рівень БМНФ у сироватці крові паралельно з покращенням пам'яті

у здорових людей. Нещодавні дослідження підтверджують, що фізичні вправи підвищують рівень БМНФ у кровотоці незалежно від їхнього типу, інтенсивності, тривалості та стану здоров'я суб'єкта. Також продемонстровано підвищення рівня БМНФ у сироватці після інтенсивних аеробних/анаеробних вправ як у елітних спортсменів, так і у осіб, які ведуть малорухливий спосіб життя. Водночас ці автори повідомили, що фізичні вправи тривалістю не менше ніж 12 тижнів із тривалістю сеансу 40 хвилин найефективніше підвищуватимуть рівень БМНФ у здорових або хворих дорослих осіб. Навпаки, перетренованість, вірогідно, знижує рівень БМНФ, але активує його рецептори p75. Таким чином, система вивільнення BDNF зберігає достатню чутливість, щоб підвищуватися при різних формах фізичних вправ.

Клітинні та молекулярні механізми БМНФ, що виникає під впливом фізичного навантаження, ще не вивчені. Naeger A. та ін. припустили, що лактат, який вивільняється під час вправ скелетними м'язами, проникає через гематоенцефалічний бар'єр, індукує експресію БМНФ та активує передачу сигналів у гіпокампі. Окрім нейротрофічних ефектів, БМНФ також опосередковано може впливати на пам'ять та здатність до навчання. Тому, враховуючи важливість рівнів БМНФ для пам'яті, фізичні вправи слід розглядати як частину програм реабілітації при різних нейродегенеративних розладах.

Наступним чинником, що впливає на збереження пам'яті, є інсуліноподібний фактор росту (IGF-I), який є пептидом, секретується печінкою та деякими іншими тканинами, стимулює ріст кісток і знижує рівень глюкози в крові. Зміна рівнів IGF-I у відповідь на тренування з фізичними вправами має суперечливі результати у людей похилого віку з легкими когнітивними порушеннями або без них. Наприклад, у пацієнтів з деменцією не було виявлено значних змін рівнів IGF-I у крові а ні після силових, а ні після аеробних вправ. Також було виявлено негативну кореляцію між вправами на витривалість та когнітивним прогнозом, коли рівні IGF-I

у сироватці перевищували 74 нг/мл. Автори дослідження дійшли висновку, що початкові більш високі рівні IGF-I можуть вказувати на прогресування захворювання, потенційно як компенсаторну відповідь при метаболічному синдромі. Тому учасники з вищим рівнем IGF-I, як здорові, так і з хворобою Альцгеймера, можуть з меншою ймовірністю отримати користь від фізичних вправ [10; 11].

Разом з тим, за результатами експериментів зі щурами повідомлялося про збільшення як центрального, так і периферичного рівнів IGF-1 після фізичних вправ у гризунів. Нарешті доведено, що IGF-1 збільшує експресію БМНФ, маркерів синаптичної пластичності у гіпокампі та позитивно впливає на просторові та аверсивні спогади у здорових щурів. Окремими дослідниками було доведено, що рівень катехаломіну, який підвищується під час фізичних вправ, пов'язаний з кращим проміжним та довгостроковим збереженням пам'яті. Норадреналін вивільняється з надниркових залоз у відповідь на фізичне навантаження, модулює пам'ять та здатність до навчання після фізичних вправ як у людей, так і у піддослідних тварин. У сукупності ці дані свідчать про посилення ролі норадреналіну, що потенціює навчання та пам'ять, викликане фізичними вправами.

Одним із механізмів впливу фізичних вправ на збереження пам'яті є система біологічних ліпідів (СБЛ), яка суттєво модулює функції імунної, ендокринної та нервової систем. У головному мозку ця система ліпідів бере участь у різних нейрофізіологічних процесах, включаючи нейрогенез, синаптичну пластичність, а також пам'ять та емоції. Окремі дослідження показали, що як гостра фізична активність, так і регулярні аеробні вправи підвищують рівень СБЛ у здорових людей і тварин. Крім того, підвищені рівні системи біоліпідів у плазмі потенційно пов'язані з довгостроковим позитивним впливом на пам'ять та нейронну пластичність у здорових людей або осіб з великими депресивними розладами. Також показано, що СБЛ зменшує тривогу, нейрозапалення, окисний стрес та відкладення бета-амілоїду в голов-

ному мозку. СБЛ експресують БМНФ. Отже, підвищені рівні СБЛ та БМНФ при фізичному навантаженні синергетично покращують пам'ять [11].

Наступним механізмом впливу фізичної активності на збереження пам'яті є секреція м'язами під час скорочення різних паракринних факторів, які називаються міокінами. Особливу увагу у цьому напрямку привертають іризин та міонектин. Іризин являє собою пептид, що секретується скелетними м'язами, особливо після переривчастих високоінтенсивних вправ, і корелює з метаболізмом глюкози та ліпідів у скелетних м'язах у здорових дорослих. Підвищення рівня іризину пов'язане з секрецією БМНФ, метаболічними змінами у людей, а також з полегшенням відновлення пам'яті.

Іншим міокіном, що підвищується після тренування, є міонектин. Міонектин секретується скелетними м'язами та жировою тканиною, індукує поглинання та окислення глюкози і жирних кислот у здорових людей у відповідь на фізичне навантаження. Ступінь втрати м'язової маси та підвищений рівень міонектину пов'язані з тяжкістю когнітивних порушень у моделі хвороби Альцгеймера у лабораторних мишей.

Висновок. Дослідження науковців, проведені в останні роки показали, що часті помірні аеробні навантаження мають зв'язок з покращенням нейрокогнітивних функцій у людей похилого віку. Поліпшення мозкового кровообігу, нейротрофічні фактори, мітохондріальний біогенез та вивільнення численних сигнальних молекул, включаючи міокіни та адипокіни, у відповідь на регулярні фізичні вправи, можуть бути залучені до нейрозахисних механізмів фізичних вправ. В даний час, серед різних механізмів, передача сигналів іризин/БМНФ, можливо, лежить в основі ефектів, що покращують вплив фізичних навантажень, на навчання і пам'ять. Ці молекулярні сигнали передбачають краще розуміння механізмів, які дозволяють розробляти фармацевтичні препарати, особливо людей з обмеженою активністю.

Література

1. Horoshko, O. I., Horoshko, A., Bilyuga, S., & Horoshko, V. (2021). Theoretical and methodological bases of the study of the impact of digital economy on world policy in 21 century. *Technological Forecasting and Social Change*, 166, 120640.
2. Zhidong, C., Wang, X., Yin, J., Song, D., & Chen, Z. (2021). Effects of physical exercise on working memory in older adults: a systematic and meta-analytic review. *European Review of Aging and Physical Activity*, 18(1), 1–15.
3. Ku, Y. (2019). Cognitive and neural mechanisms underlying working memory. *Sheng li xue bao: [Acta Physiologica Sinica]*, 71(1), 173–185.
4. Lewis, K., Livsey, L., Naughton, R. J., & Burton, K. (2020). Exercise and dementia: what should we be recommending? *Quality in Ageing and Older Adults*, 21(2), 109–127.
5. Li, B., Liang, F., Ding, X., Yan, Q., Zhao, Y., Zhang, X., ... & Xu, B. (2019). Interval and continuous exercise overcome memory deficits related to β -Amyloid accumulation through modulating mitochondrial dynamics. *Behavioural brain research*, 376, 112171.
6. Clark, I. A., Callaghan, M. F., Weiskopf, N., & Maguire, E. A. (2021). The relationship between hippocampal-dependent task performance and hippocampal grey matter myelination and iron content. *Brain and Neuroscience Advances*, 5, 23982128211011923.
7. Haeger, A., Costa, A. S., Schulz, J. B., & Reetz, K. (2019). Cerebral changes improved by physical activity during cognitive decline: a systematic review on MRI studies. *NeuroImage: Clinical*, 23, 101933.
8. Nicola, R., & Okun, E. (2021). Adult hippocampal neurogenesis: One lactate to rule them all. *Neuromolecular Medicine*, 23(4), 445–448.
9. Burtscher, J., Millet, G. P., Place, N., Kayser, B., & Zanou, N. (2021). The muscle-brain axis and neurodegenerative diseases: the key role of mitochondria in exercise-induced neuroprotection. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6479.
10. Flockhart, M., Nilsson, L. C., Tais, S., Ekblom, B., Apró, W., & Larsen, F. J. (2021). Excessive exercise training causes mitochondrial functional impairment and decreases glucose tolerance in healthy volunteers. *Cell metabolism*, 33(5), 957–970.
11. Kirk, B., Feehan, J., Lombardi, G., & Duque, G. (2020). Muscle, bone, and fat crosstalk: the biological role of myokines, osteokines, and adipokines. *Current Osteoporosis Reports*, 18(4), 388–400.