

Вплив війни на біологічний вік і темп старіння фізіологічних систем у цивільних українців

В.Б. Шатило, А.В. Писарук, Е.О. Асанов, С.С. Наскалова, О.В. Бондаренко, Л.В. Мехова

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ;
e-mail: elena_bondarenko@ukr.net

Наслідком негативного впливу стресу, пов'язаного із війною, є пришвидшене старіння організму, яке на клітинному рівні проявляється збільшенням біологічного віку за метилюванням ДНК і вкороченням довжини теломер. Мета нашого дослідження – з'ясувати вплив війни і посттравматичного стресового розладу (ПТСР) на біологічний вік і темп старіння фізіологічних систем організму цивільних українців. Для визначення біологічного віку і темпу старіння фізіологічних систем у осіб вікової групи 30–59 років використано результати обстежень 29 чоловіків і 44 жінок до війни та 49 чоловіків і 75 жінок, котрі під час російсько-української війни зазнали інтенсивного і тривалого впливу стресових чинників. У 20 жінок діагностовано ПТСР за опитувальником PCL-5. З використанням розроблених раніше методик визначали біологічний вік і темп старіння серцево-судинної системи, дихальної системи, нервової системи, біологічний метаболічний вік і темп метаболічного старіння. Під час війни темп старіння серцево-судинної системи у цивільних чоловіків без ПТСР значно вищий ($6,3 \pm 1,5$ роки), ніж у чоловіків до війни. Також вони мали децю вищий темп старіння нервової системи ($2,8 \pm 0,8$ роки) і темп метаболічного старіння ($8,6 \pm 1,2$ роки). У цивільних жінок без ПТСР під час війни темпи старіння серцево-судинної системи, дихальної та нервової систем не змінилися, але незначно збільшився темп метаболічного старіння ($5,5 \pm 0,9$ років). Жінки із легкими проявами ПТСР мали вищі показники темпів старіння серцево-судинної системи ($5,8 \pm 1,7$ років), нервової системи ($4,1 \pm 0,6$ роки) та метаболічного старіння ($8,5 \pm 1,8$ років) порівняно із жінками, обстеженими до війни. Під час війни темпи старіння серцево-судинної і нервової системи статистично значимо вищі у жінок з ПТСР, ніж у жінок без ПТСР. Таким чином доповнюється концепція пришвидшеного старіння людей із ПТСР новими результатами, які свідчать про пришвидшене старіння організму на рівні фізіологічних систем, особливо у жінок із ПТСР.

Ключові слова: російсько-українська війна; цивільні чоловіки і жінки; посттравматичний стресовий розлад; біологічний вік; пришвидшене старіння; фізіологічні системи.

ВСТУП

В останні роки значна увага приділяється впливу посттравматичного стресу на процеси старіння. Вважають, що цей вплив є негативним і призводить до пришвидшеного розвитку вікових змін організму, що створює передумови накопичення хронічних захворювань, інвалідизації та передчасної смертності [1–3]. Біологічний вік визначали за метилюванням ДНК, як найбільш інформативного маркера клітинного старіння [3–5]. Зокрема, Кюле і співавт. [5] встановили, що темп старіння

ветеранів, які мали прояви посттравматичного стресового розладу (ПТСР), більший, ніж у ветеранів без нього. Водночас ветерани з минулим ПТСР старіли повільніше, ніж ті, у кого він був у період обстеження. В інших дослідженнях показано, що у ветеранів війни вкорочується довжина теломер порівняно із чоловіками без попереднього військового досвіду [6–8]. Тобто інтенсивні стресові впливи пришвидшують процеси клітинного старіння. Пришвидшене старіння, в свою чергу, підвищує ризик розвитку кардіометаболічних і нейродегенеративних захворювань, які є

провідною причиною смерті [9, 10].

З початку російсько-української війни цивільне населення перебуває в умовах тривалого психоемоційного стресу внаслідок впливу таких чинників, як постійні обстріли, часті повітряні тривоги, необхідність перебування в укриттях, втрата рідних та близьких людей, окупація, фізичне чи сексуальне насильство, бачення насильницької смерті, катувань тощо. Інтенсивних і постійних стресових впливів зазнають військові, які беруть участь у бойових діях.

Частина людей не адаптується до дії стресових чинників війни, і у них через певний час розвиваються психоемоційні порушення: тривожні і депресивні стани, ознаки ПТСР, а також стійкі порушення сну, які поєднуються із погіршенням соматичного здоров'я [11].

У наших попередніх дослідженнях показано, що під час війни у жінок зростає біологічний вік порівняно з жінками, обстеженими до війни [12–14]. Однак не аналізувались гендерні відмінності біологічного віку і темпу старіння. Розраховувався біологічний вік лише однієї фізіологічної системи, зокрема, дихальної системи чи кардіометаболічній. Крім того, не розглядався вплив війни на біологічний вік фізіологічних систем залежно від наявності посттравматичних стресових порушень.

Метою цього дослідження було – з'ясувати вплив війни на біологічний вік і темп старіння різних систем організму у цивільних жінок і чоловіків без ПТСР та з наявним ПТСР.

МЕТОДИКА

Дослідження проведено відповідно до законів України та принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Програма обстеження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди погоджені комісією з питань етики клінічного відділу ДУ “Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України” (протокол № 3 від 09 травня 2022 р.). Всі обстежені отримали детальну інформацію щодо

процедур дослідження і підписали форму інформованої згоди на участь у ньому.

Контингент. Обстежено цивільних чоловіків і жінок вікової групи 30–59 років, які не мали в минулому клінічно значущих захворювань серцево-судинної, дихальної, ендокринної, нервової, травної та видільної систем організму, злоякісних новоутворень. Осіб із гострими або хронічними інфекційними хворобами також не залучали. Загалом обстежено 78 чоловіків і 119 жінок. З них у 2019–2021 рр. – 29 чоловіків і 44 жінки, які протягом року до обстеження не мали сильних чи екстремальних стресових впливів на організм (контрольна група). З червня 2022 р. по травень 2024 р. обстежено 49 чоловіків і 75 жінок, які з початку війни перебували у Київській області й зазнали інтенсивного та тривалого впливу стресових чинників. У частини з них посттравматичний стрес, пов'язаний із війною, призвів до розвитку ПТСР.

Методи. Програма обстеження включала заповнення опитувальника PCL-5 [15]. Відповіді на 20 питань оцінювались від 0 до 4 балів. Загальну оцінку розраховували складанням кількості балів за кожну відповідь. Мінімальний бал – 0, максимальний – 80. Сума балів 33 або вище вказує на наявність ПТСР.

Артеріальний тиск (АТ) визначали автоматичним тонометром Omron HEM-907 (Японія) на плечовій артерії відповідно до рекомендацій ESH у спокої після 5 хв відпочинку.

Електрокардіограму у II стандартному відведенні реєстрували за допомогою ЕКГ-реєстратора DiaCard («Solvaig», Україна) після 10 хв перебування обстежуваного у горизонтальному положенні. Аналіз ЕКГ та варіабельності серцевого ритму проводили за допомогою програми DiaCard v. 1.0.0.73.

Функцію ендотелію мікросудин досліджували за допомогою двоканального доплерівського флоуметра BLF-21D (“TransonicSystemsInc”, США). Спочатку вимірювали об'ємну швидкість шкірного

кровотоку у вихідному стані (ОШШК_{вих}). Потім проводили функціональну пробу із реактивною гіперемією, для створення якої протягом 3 хв перетискали судини плеча манжетою, у якій тиск перевищував систолічний АТ обстежуваного на 50 мм рт.ст. Після відновлення кровотоку (припинення перетиснення) визначали максимальну об'ємну швидкість шкірного кровотоку (ОШШК_{макс}) та тривалість періоду відновлення ОШШК до початкових значень ($t_{\text{відн}}$) [20].

Показники вентиляційної функції легень і бронхіальної прохідності досліджували методами спірометрії за допомогою апарата «Spirobank» («Mir», Італія). Розраховували такі показники: FVC – форсовану життєву ємність легень, VE – хвилинний об'єм дихання, VT – дихальний об'єм, IRV – резервний об'єм вдиху, ERV – резервний об'єм видиху, MVV – максимальну вентиляцію легень, PEF – максимальну швидкість форсованого видиху, FEV₁ – об'єм видиху за 1 с, FEV₁/FVC, FEF₂₅, FEF₅₀ і FEF₇₅ – швидкості видиху на рівні 25, 50 і 75% від об'єму видиху відповідно [21].

Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS – 330, використовуючи реагенти «Глюкоза» набору «Bio LATEST Lachema Diagnostica» (Іспанія). Оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ) проводили за методикою ВООЗ (WHO Consultation, 1999) та Американської асоціації з вивчення цукрового діабету (American Diabetes Association, 1997) [22].

Для визначення біомаркерів нервової системи використовували результати комп'ютеризованих психомоторних тестів та тесту «Статичне балансування», який проводили вимірюванням часу (в секундах) стояння на одній нозі із заплученими очима (руки вздовж тулуба). Повторювали тест тричі та брали максимальне значення [19].

Тест «Таблиця Шульте» – випадково розташовані числа (від 1 до 25) у таблиці,

які обстежуваний повинен відмітити у порядку їх зростання натисканням на клавішу комп'ютерної мишки [16]. Визначається час (в секундах), необхідний для знаходження усіх чисел. Що менший час, то кращий результат. З віком час виконання тесту збільшується.

Теппінг-тест визначає число кліків у максимально швидкому темпі за 10 с [17]. Тест «Час реакції» полягає у тому, щоб якнайшвидше відреагувати на появу на екрані зеленого квадрата, клацнувши по ньому. Він з'являється через випадкові проміжки часу. Визначається час реакції на 10 пред'явлень зеленого квадрата та розраховується середній час реакції (у мілісекундах) [18].

Біологічний вік фізіологічних систем організму та біологічний метаболічний вік розраховували за формулами, які розроблені нами раніше за результатами обстежень 180 практично здорових людей віком від 20 до 80 років [21–24]. Темп старіння фізіологічних систем і метаболічного старіння організму розраховували як різницю між визначеним біологічним віком та хронологічним віком [5].

Біологічний вік серцево-судинної системи:

$$\text{БВССС} = 0,524 \times X1 + 0,103 \times X2 - 0,269 \times X3 + 0,66 \times X4 - 41,35$$

де: X1 – пульсовий артеріальний тиск у горизонтальному положенні, мм рт. ст.;

X2 – тривалість інтервалу QT у горизонтальному положенні, мс;

X3 – частка пар сусідніх RR-інтервалів варіабельності серцевого ритму, що відрізняються більш ніж на 50 мс, у горизонтальному положенні (pNN50), %;

X4 – хронологічний вік.

Біологічний вік дихальної системи:

$$\text{БВДС} = 99,21 - 14,77 \times X1 - 4,46 \times X2 - 0,19 \times X3 - 12,82 \times X4 + 0,450 \times X5$$

де: X1 – стать (1 – чоловіча, 2 – жіноча);

X2 – FEF₂₅₋₇₅ / зріст, л×с⁻¹×м⁻¹;

X3 – час затримки дихання на вдиху, с;

X4 – FVC / зріст, л×с⁻¹×м⁻¹;

X5 – хронологічний вік.

Біологічний вік нервової системи:

для жінок

$$\text{БВНС} = 0,16 \times X1 - 0,27 \times X2 + 0,018 \times X3 - 0,198 \times X4 + 0,6 \times X5 + 26,9$$

для чоловіків

$$\text{БВНС} = 0,16 \times X1 - 0,46 \times X2 + 0,012 \times X3 - 0,021 \times X4 + 0,70 \times X5 + 34,87$$

де: X1 – показник тесту «Таблиця Шульте», с;

X2 – показник тепінг-тесту;

X3 – показник тесту «Час реакції», мс;

X4 – показник тесту «Статичне балансування», с;

X5 – хронологічний вік.

Біологічний метаболічний вік:

$$\text{БМВ} = 0,588 \times X1 + 2,838 \times X2 + 5,946 \times X3 + 1,53 \times X4 + 0,60 \times X5 - 49,2$$

де: X1 – відношення окружності талії до зросту, см×м⁻²;

X2 – концентрація глюкози в плазмі крові через 2 год ОГТТ, ммоль×л⁻¹;

X3 – концентрація глюкози в плазмі крові натще, ммоль×л⁻¹;

X4 – концентрація сечовини в сироватці крові, ммоль×л⁻¹,

X5 – хронологічний вік.

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням програм Medstat, EZR (R-statistics), Microsoft Office Excel 2007, Statistica 7.0 (StatSoft, США) [25]. Вірогідність різниці між групами оцінювали за допомогою критерію t Стюдента. Різниці вважали значимими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз заповнених опитувальників PCL-5 показав, що у 49 цивільних чоловіків вікової групи 30–59 років, обстежених під час війни, загальний бал опитувальника був менше ніж 33 ($11,0 \pm 0,8$ бала), що свідчить про відсутність ПТСР. Водночас при обстеженні 75 цивільних жінок у 20 із них (26,7%) загальний бал опитувальника PCL-5 був від 33 до 50 ($40,3 \pm 1,8$ бала), на підставі чого їх віднесено до групи з ПТСР. В іншу групу увійшли 55

жінок без ПТСР зі зниженням балів опитувальника до значень менше ніж 33 ($16,5 \pm 1,2$ бала). Таким чином були сформовані такі групи: 1-ша та 2-га – 29 чоловіків і 44 жінки відповідно, які були обстежені до війни, 3-тя – 49 чоловіків без ПТСР, обстежених під час війни, 4-та – 55 жінок без ПТСР, обстежених під час війни та 5-та – 20 жінок із ПТСР, обстежених під час війни. Для перших чотирьох груп показники хронологічного віку, біологічного віку і темпу старіння фізіологічних систем наведено в табл. 1.

У чоловіків до війни темп старіння перевищував 5 років тільки за біомаркерами метаболізму, що свідчить про пришвидшений розвиток його вікових змін. Темп старіння серцево-судинної системи, дихальної системи та нервової системи у осіб чоловічої статі до війни був не більше ніж 5 років, що свідчить про нормальне (фізіологічне) старіння цих систем. У жінок до війни не виявлено істотного перевищення показників біологічного віку різних систем відносно показників хронологічного віку обстежених. Тобто жінки не мали пришвидшеного старіння ні фізіологічних систем організму, ні метаболічного старіння.

Під час війни у чоловіків без проявів ПТСР посилювалася тенденція до більш швидкого метаболічного старіння, так само як і до зростання темпу старіння нервової системи (див. табл. 1). Проте більш характерним було істотно вище значення біологічного віку серцево-судинної системи у чоловіків під час війни, ніж у чоловіків, обстежених до війни ($P < 0,05$). А враховуючи, що хронологічний вік чоловіків обох груп майже однаковий, то обрахований темп старіння серцево-судинної системи під час війни у чоловіків без ПТСР значно вищий, ніж у чоловіків у довоєнний період ($P < 0,01$). Отримані результати свідчать, що під час війни навіть у чоловіків без ПТСР відбувається пришвидшене старіння серцево-судинної системи, яке поєднується із більш швидким метаболічним старінням.

У жінок, які не мали ПТСР під час війни,

на відміну від чоловіків, не виявлено статистично значимого зростання біологічного віку та темпу старіння різних фізіологічних системи. Відбулося лише незначне збільшення темпу метаболічного старіння на один рік порівняно із обстеженими до війни.

Як вказувалось вище, у частини жінок, обстежених під час війни, були виявлені легкі прояви ПТСР, на що вказував сумарний показник опитувальника PCL-5 від 33 до 50 балів. Показники біологічного віку і темпу

старіння різних фізіологічних систем у жінок з ПТСР наведено в табл. 2. Хронологічний вік у них дещо менший, ніж у жінок, обстежених до війни. Вони мали більш високі значення біологічного віку серцево-судинної системи, нервової системи та біологічного метаболічного віку порівняно з групою жінок до війни. У результаті у жінок із ПТСР темпи старіння серцево-судинної системи, нервової системи та метаболізму були статистично значимо більшими, ніж у жінок, обстежених до війни.

Таблиця 1. Біологічний вік і темп старіння фізіологічних систем організму (роки) у цивільних осіб до війни і під час війни ($M \pm m$)

Показники	Чоловіки		Жінки	
	до війни (n = 29)	під час війни, без пост- травматичного стресового розладу (n = 49)	до війни (n=44)	під час війни, без посттравматичного стресового розладу (n = 55)
Серцево-судинна система				
Хронологічний вік	46,4±1,4	45,4±1,1	47,3±1,2	49,0±1,0
Біологічний вік серцево-судинної системи	45,3±2,3	51,7±1,5*	46,6±2,3	49,4±1,9
Темп старіння (різниця між біологічним віком серцево-судинної системи та хронологічним віком)	-1,1±1,8	6,3±1,5**	-0,7±1,4	0,4±1,8
Дихальна система				
Хронологічний вік	46,4±1,4	45,4±1,1	47,3±1,2	49,0±1,0
Біологічний вік дихальної системи	50,2±1,8	49,6±1,4	50,0±1,6	50,9±0,7
Темп старіння (різниця між біологічним віком дихальної системи та хронологічним віком)	3,8±1,3	4,2±1,2	2,7±1,2	1,9±1,1
Нервова система				
Хронологічний вік	46,4±1,4	45,4±1,1	47,3±1,2	49,0±1,0
Біологічний вік нервової системи	46,9±1,2	48,2±1,3	48,1±1,4	49,3±1,7
Темп старіння (різниця між біологічним віком нервової системи та хронологічним віком)	0,5±1,0	2,8±0,8	0,8±1,1	0,3±1,0
Метаболізм				
Хронологічний вік	46,4±1,4	45,4±1,1	47,3±1,2	49,0±1,0
Біологічний метаболічний вік	52,2±1,7	54,0±1,3	51,8±1,2	54,5±1,3
Темп старіння (різниця між біологічним метаболічним віком та хронологічним віком)	5,8±1,2	8,6±1,2	4,5±0,6	5,5±0,9

Примітка: тут і в табл. 2 *P < 0,05; **P < 0,01 статистично значима відмінність між групами до і під час війни.

Крім того, темпи старіння серцево-судинної системи ($5,8 \pm 1,7$ років) і метаболізму ($8,5 \pm 1,8$ років) свідчать про пришвидшений розвиток вікових змін організму у жінок із легкими проявами ПТСР.

На завершальному етапі дослідження проаналізували темпи старіння різних фізіологічних систем і метаболічного старіння під час війни у жінок без проявів ПТСР і з легкими його проявами (рисунок). Видно, що темпи старіння серцево-судинної системи і нервової системи статистично значимо вищі у жінок із ПТСР, ніж без нього. Темпи метаболічного старіння і старіння дихальної системи також вищі за наявності ПТСР, але відмінності із групою жінок без ПТСР не сягають статистичної значущості.

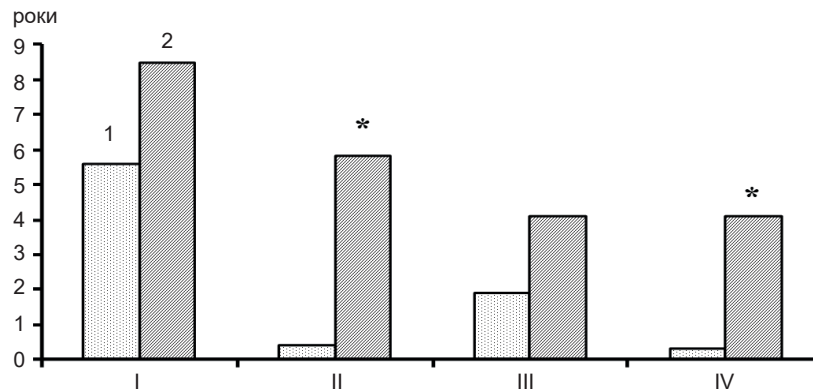
Під час війни цивільні люди зазнають постійної дії багатьох стресових чинників, що обмежує адаптаційні можливості організ-

му, його здатності протидіяти негативному впливу зовнішніх і внутрішніх факторів. При цьому виникають різні стресасоційовані порушення, які також призводять до психічних і соматичних захворювань, інвалідизації і передчасної смерті [3, 9–11, 26].

Одним із важливих механізмів, через який реалізується негативний вплив посттравматичного стресу на здоров'я людей, вважають більш швидкий розвиток вікових змін організму [27]. Гіпотеза про пришвидшене старіння людей із ПТСР, яку у 2014 р. вперше сформулювали Miller і Sadeh [2], протягом останніх років була підтверджена даними досліджень, присвячених визначенню біологічного віку метилювання ДНК [3–5]. У ветеранів війни із ПТСР виявлені характерні для пришвидшеного старіння зміни метилювання ДНК, які посилюються при збільшені кількості та тяжкості симптомів стресового

Таблиця 2. Біологічний вік і темп старіння фізіологічних систем (роки) у цивільних жінок до війни і під час війни за наявності легких проявів посттравматичного стресового розладу ($M \pm m$)

Показники	До війни (n = 44)	Під час війни, з легкими проявами посттравматичного стресового розладу (n = 20)
Серцево-судинна система		
Хронологічний вік	47,3±1,2	45,9±1,6
Біологічний вік серцево-судинної системи	46,6±2,3	51,7±2,1
Темп старіння (різниця між біологічним віком серцево-судинної системи та хронологічним віком),	-0,7±1,4	5,8±1,7*
Дихальна система		
Хронологічний вік	47,3±1,2	45,9±1,6
Біологічний вік дихальної системи	50,0±1,6	50,1±1,5
Темп старіння (різниця між біологічним віком дихальної системи та хронологічним віком)	2,7±1,2	4,2±1,3
Нервова система		
Хронологічний вік	47,3±1,2	45,9±1,6
Біологічний вік нервової системи	48,1±1,4	50,0±1,8
Темп старіння (різниця між біологічним віком нервової системи та хронологічним віком)	0,8±1,1	4,1±0,6*
Метаболізм		
Хронологічний вік	47,3±1,2	45,9±1,6
Біологічний метаболічний вік	51,8±1,2	54,4±2,2
Темп старіння (різниця між біологічним метаболічним віком та хронологічним віком)	4,5±0,6	8,5±1,8*



Темп старіння фізіологічних систем і метаболічного старіння жінок під час війни залежно від наявності у них посттравматичного стресового розладу (ПТСР): 1 – без ПТСР; 2 – з ПТСР I – метаболізм, II – серцево-судинна система, III – дихальна система, IV – нервова система. * $P < 0,05$ порівняно зі значеннями у осіб без ПТСР

розладу [5]. В інших дослідженнях показано, що у військових чоловіків-ветеранів вкорочуються довжини теломер порівняно із чоловіками без попереднього військового досвіду [6–8]. Зв'язок між ПТСР та пришвидшеним старінням також виявлений при обстеженні цивільних людей [28]. Таким чином, проведені дослідження виявили, що у постраждалих із ПТСР пришвидшуються процеси клітинного старіння. Однак ці дослідження не дають відповіді на питання щодо темпу старіння фізіологічних систем організму у постраждалих з ПТСР.

Результати нашого дослідження показали, що під час війни темп старіння серцево-судинної системи у цивільних чоловіків, які не мали проявів ПТСР, значно вищий, ніж у чоловіків до війни. Крім того, під час війни у чоловіків виявлено тенденцію до більш швидкого метаболічного старіння, так само як і до зростання темпу старіння нервової системи.

У цивільних жінок без ПТСР, на відміну від чоловіків, під час війни темп старіння серцево-судинної, дихальної та нервової систем не змінився, лише незначно збільшився темп метаболічного старіння порівняно із довоєнним рівнем. Але жінки із легкими проявами ПТСР мали більші значення темпу старіння серцево-судинної, нервової систем та метаболічного старіння порівняно із

групою жінок до війни. Під час війни темп старіння серцево-судинної і нервової систем був статистично значимо вищий у жінок з ПТСР, ніж у жінок без ПТСР.

Таким чином, результати проведеного дослідження доповнюють концепцію пришвидшеного старіння людей із посттравматичним стресовим розладом.

ВИСНОВКИ

1. Під час російсько-української війни у цивільних чоловіків, навіть за відсутності у них ПТСР, збільшується темп старіння серцево-судинної системи, а також відбувається більш швидке метаболічне старіння.

2. У цивільних жінок без ПТСР темп старіння фізіологічних систем організму під час війни відповідає довоєнному рівню, але є тенденція до збільшення темпу метаболічного старіння.

3. Під час війни у жінок із легкими проявами ПТСР збільшується темп старіння серцево-судинної системи, нервової системи та пришвидшується метаболічне старіння. При цьому темп старіння серцево-судинної і нервової систем у жінок із ПТСР вищий, ніж у жінок без ПТСР.

Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чебо-

тарьова НАМН України» «Дослідити вплив на організм посттравматичного стресу, пов'язаного з війною, у людей різного віку та обґрунтувати методи корекції зумовлених ним порушень» (державний реєстраційний № 0123U100700). Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**V.B. Shatylo, A.V. Pysaruk, E.O. Asanov,
S.S. Naskalova, O.V. Bondarenko, L.V. Mekhova**

THE IMPACT OF WAR ON THE BIOLOGICAL AGE AND AGING RATE OF PHYSIOLOGICAL SYSTEMS IN UKRAINIAN CIVILIANS

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; e-mail: elena_bondarenko@ukr.net

One of the consequences of the negative impact of war-related stress is accelerated aging, which at the cellular level manifests as an increase in biological age (DNA methylation) and shortening of telomere length. The study aimed to investigate the impact of war and post-traumatic stress disorder (PTSD) on the biological age and aging rate of physiological systems in Ukrainian civilians. To determine the biological age and aging rate in individuals aged 30-59, the results of examinations of 29 men and 44 women before the war and 49 men and 75 women who experienced intense and prolonged exposure to stressors during the Russian-Ukrainian war were used. PTSD was diagnosed in 20 women using the PCL-5 questionnaire. Using previously developed methods, the biological age and aging rate of the cardiovascular system, respiratory system, nervous system, biological metabolic age, and metabolic aging rate were determined. During the war, the aging rate of the cardiovascular system in civilian men without PTSD was significantly higher (6.3 ± 1.5 years) than in men before the war. Also, during the war, men had a slightly higher aging rate of the nervous system (2.8 ± 0.8 years) and biological metabolic age (8.6 ± 1.2 years). In civilian women without PTSD during the war, the aging rate of the cardiovascular system, respiratory system, and nervous system did not change. Still, there was a slight increase in biological metabolic age (5.5 ± 0.9 years). Women with mild manifestations of PTSD had a higher aging rate of the cardiovascular system (5.8 ± 1.7 years),

nervous system (4.1 ± 0.6 years), and biological metabolic age (8.5 ± 1.8 years) compared to women examined before the war. compared to women examined before the war. During the war, the aging rate of the cardiovascular system and nervous system was statistically significantly higher in women with PTSD than in women without PTSD. The results supplement the concept of accelerated aging in people with PTSD with new data indicating accelerated aging of the organism at the level of physiological systems, especially in women with PTSD. Key words: Russian-Ukrainian war; civilian men and women; post-traumatic stress disorder; biological age; accelerated aging; physiological systems.

REFERENCES

1. Lohr JB, Palmer BW, Eidt CA, Ailaboyina S, Mausbach BT, Wolkowitz OM, Thorp SR, Jeste DV. Is post-traumatic stress disorder associated with premature senescence? A review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015 Jul;23(7):709-25. doi: 10.1016/j.jagp.2015.04.001.
2. Miller MW, Sadeh N. Traumatic stress, oxidative stress and post-traumatic stress disorder: neurodegeneration and the accelerated-aging hypothesis. *Mol Psychiatry*. 2014 Nov;19(11):1156-62. doi: 10.1038/mp.2014.111.
3. Wolf EJ, Morrison FG. Traumatic stress and accelerated cellular aging: from epigenetics to cardiometabolic disease. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Aug 29;19(10):75. doi: 10.1007/s11920-017-0823-5.
4. Wang Z, Hui Q, Goldberg J, Smith N, Kaseer B, Murrarh N, Levantsevych OM, Shallenberger L, Diggers E, Bremner JD, Vaccarino V, Sun YV. Association between posttraumatic stress disorder and epigenetic age acceleration in a sample of twins. *Psychosom Med*. 2022 Feb-Mar 01;84(2):151-8. doi: 10.1097/PSY.0000000000001028.
5. Bourassa KJ, Garrett ME, Caspi A, Dennis M, Hall KS, Moffitt TE, Taylor GA, VA Mid Atlantic MIRECC Workgroup, Ashley-Koch AE, Beckham JC, Kimbrel NA. Posttraumatic stress disorder, trauma, and accelerated biological aging among post-9/11 veterans. *Transl Psychiatry*. 2024 Jan 6;14(1):4. doi: 10.1038/s41398-023-02704-y.
6. Howard JT, Janak JC, Santos-Lozada AR, McEvilla S, Ansley SD, Walker LE, Spiro A, Stewart IJ. Telomere shortening and accelerated aging in US Military veterans. *Int J Environ Res Publ Health*. 2021 Feb 11;18(4):1743. doi: 10.3390/ijerph18041743.
7. Watkins LE, Harpaz-Rotem I, Sippel LM, Krystal JH, Southwick SM, Pietrzak RH. Hostility and telomere shortening among US military veterans: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 Dec;74:251-7. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.09.006.
8. Kang JI, Mueller SG, Wu GWY, Lin J, Ng P, Yehuda R, Flory JD, Abu-Amara D, Reus VI, Gautam A; PTSD Systems Biology Consortium; Hammamieh R, Doyle FJ 3rd, Jett M, Marmar CR, Mellon SH, Wolkowitz OM. Ef-

- fect of combat exposure and posttraumatic stress disorder on telomere length and amygdala volume. *Biol Psychiatr Cogn Neurosci NeuroImag.* 2020 Jul;5(7):678-87. doi: 10.1016/j.bpsc.2020.03.007.
9. Qureshi SU, Kimbrell T, Pyne JM, Magruder KM, Hudson TJ, Petersen NJ, Yu HJ, Schulz PE, Kunik ME. Greater prevalence and incidence of dementia in older veterans with posttraumatic stress disorder. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Sep;58(9):1627-33. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02977.x. PMID: 20863321.
 10. Ahmadi N, Hajsadeghi F, Mirshkarlo HB, Budoff M, Yehuda R, Ebrahimi R. Post-traumatic stress disorder, coronary atherosclerosis, and mortality. *Am J Cardiol.* 2011 Jul 1;108(1):29-33. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.02.340.
 11. Chaban OS, Khaustova OO, Omelianovych VYu. *Psykhiichni rozlady voiennoho chasu.* Kyiv : Vydavnychiy dim Medknyha, 2023.
 12. Pisaruk A, Asanov E, Naskalova S, Antoniuk-Shcheglova I, Bondarenko O, Dyba I, Mekhova L, Pisaruk L, Shatilo V. Effects of war-related stress on the cardiovascular system, metabolism and the rate of ageing in women. *Ageing Long.* 2024; 5(1), 21-8. Retrieved from <https://aging-longevity.org.ua/journal-description/article/view/117>
 13. Asanov E, Pisaruk A, Dyba I, Antoniuk-Shcheglova I, Shatilo V. Age-related features of the respiratory system functioning in women who experienced chronic stress caused by war. *Ageing Long.* 2023; 4(4), 124-8. Retrieved from <https://aging-longevity.org.ua/journal-description/article/view/109>
 14. Shatilo V, Naskalova S, Pysaruk A, Asanov E, Bondarenko O, Koshel N, Dyba I, Slipchenko V. Effects of war-related stress on the state of carbohydrate and lipid metabolism and the rate of metabolic aging in women of different ages. *Endokrynology.* [Internet]. 2024Jun.30 [cited 2024Oct.30];29(2):148-54. Available from: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/article/view/747>
 15. Bezsheiko V. Adaptation of the Clinician-Administered PTSD Scale and PTSD Checklist for Ukrainian population. PMGP [Internet]. 2016 Sep. 19 [cited 2025 Apr. 8];1(1):e010108. Available from: <https://dev-ojs.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/8>
 16. Mihaylov BV, Serdyuk OI, Chugunov VV, Kurilo VO, Andruh P, ZasEda Yu I. Experimental-psychological research in general practice – family medicine. A guide for doctors-interns and doctors-students of institutions (faculties) of postgraduate education. Kharkiv: HMAPO, 2014.
 17. Makarenko MV, Luzogyb VS. Maximal rate of moving reaction in humans and peculiarities of basic nervous processes. *Fiziol Zh.* 2002; 48(5): 62-6.
 18. León J, Ureña A, Bolaños MJ, Bilbao A, Oña A. A combination of physical and cognitive exercise improves reaction time in persons 61-84 years old. *J Aging Phys Act.* 2015 Jan;23(1):72-7. doi: 10.1123/japa.2012-0313. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24413071.
 19. Hrybok N, Ivanikiv N, Chepeliuk A. Biological wind as integral indicator of the level of individual health of the student. *Sci J Natl Pedagog Dragomanov Univ.* 2019 5 (113): 84-9.
 20. Korkushko OV, Gorban EM, Bondarenko OV, Antonyuk-Shcheglova IA, Naskalova SS, Parshykov OV, Utko NO, Gavalko AV, Shatilo VB, Duzhak GV. Application of quercetin for correction of the impairment of the functional state of the vessels (clinical and experimental study). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2020 Dec;25:321-37. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-321-337. PMID: 33361844.
 21. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabet Care.* 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002. PMID: 34964875.
 22. Naskalova S, Shatilo V, Pisaruk A, Antoniuk-Shcheglova I, Bondarenko O, Bodretska L, Shapovalenko I. Estimating the functional age of the respiratory system. *Ageing Long.* 2022; 3(3), 71-6. Retrieved from <http://aging-longevity.org.ua/journal-description/article/view/55>
 23. Pysaruk A, Chyzhova V, Shatilo V. Biological age of women with the metabolic syndrome. *Endokrynology.* [Internet]. 2023Sep.30 [cited 2024Oct.29];28(3):207-13. Available from: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/article/view/708>
 24. Pisaruk AV, Mekhova LV, Antoniuk-Shcheglova IA, Pisaruk LV, Koshel N M, Ivanov SG. Estimating biological age of the autonomic regulation cardio-vascular system. *Ageing Long.* 2022; 3(1),1-7<https://doi.org/10.47855/jal9020-2022-1-1>.
 25. Guryanov VG, Lyakh YuE, Pariy VD. Biostatistics guide. Analysis of the results of medical research in the EZR package (R-statistics): tutorial. Kyiv: Vistka, 2018.
 26. Yang R, Wu GWY, Verhoeven JE, Gautam A, Reus VI, et al. A DNA methylation clock associated with age-related illnesses and mortality is accelerated in men with combat PTSD. *Mol Psychiatr.* 2021 Sep;26(9):4999-5009. doi: 10.1038/s41380-020-0755-z.
 27. Bourassa KJ, Sbarra DA. Trauma, adversity, and biological aging: behavioral mechanisms relevant to treatment and theory. *Transl Psychiatr.* 2024 Jul 12;14(1):285. doi: 10.1038/s41398-024-03004-9.
 28. Roberts AL, Koenen KC, Chen Q, Gilsanz P, Mason SM, Prescott J, Ratanatharathorn A, Rimm EB, Sumner JA, Winning A, De Vivo I, Kubzansky LD. Posttraumatic stress disorder and accelerated aging: PTSD and leukocyte telomere length in a sample of civilian women. *Depress Anxiety.* 2017 May;34(5):391-400. doi: 10.1002/da.22620. Epub 2017 Apr 5.

*Матеріал надійшов
до редакції 12.11.2024*