

# Порівняльна характеристика стану стрес-регулюючих систем у дітей із цукровим діабетом 1 типу, які зазнали травмуючих подій війни в Україні



Д.А. Кашкалда, Ю.В. Волкова,  
С.І. Турчина, А.Л. Сухова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків  
НАМН України», Харків

**Мета роботи** — з'ясувати характер змін показників стрес-регулюючих систем у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом у різні періоди воєнних дій в Україні.

**Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 161 пацієнта із цукровим діабетом 1 типу віком від 9 до 18 років, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України. З урахуванням періоду воєнних дій виділено дві групи пацієнтів: перша — 29 хворих (18 хлопців та 11 дівчат), які перебували в зоні проведення антитерористичної операції (Донецька та Луганська області) в 2014—2017 рр., друга — 132 пацієнти (68 хлопців і 64 дівчини), які перебували в м. Харкові та Харківській області в період з 24.02.2022 р. до червня 2024 р. У сироватці крові визначали рівень кортизолу, малонового діальдегіду (МДА), активність глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази. Оцінювали вміст серотоніну в цілісній крові. Розраховували співвідношення кортизолу до серотоніну як коефіцієнт адаптації та взаємодії стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем в організмі.

**Результати та обговорення.** Установлено, що в дітей і підлітків із цукровим діабетом 1 типу в умовах воєнних дій в Україні спостерігаються зміни показників стрес-регулюючих систем. Виявлено дисбаланс стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих систем, який залежить від періоду обстеження та має статеві особливості. На початку війни зареєстровано активацію стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем, що свідчить про достатні компенсаторно-приспосувальні механізми захисту хворих. Для хлопців із цукровим діабетом 1 типу на початку воєнних дій в Україні на відміну від дівчат характерним було суттєве підвищення вмісту кортизолу, серотоніну та МДА в сироватці крові. Високий рівень МДА на тлі відсутності змін активності антиоксидантних ферментів вказує на формування стану оксидативного стресу в хлопців із цукровим діабетом 1 типу. У період повномасштабного вторгнення Росії на територію України у хворих на цукровий діабет 1 типу спостерігається виснаження стрес-лімітуючої системи та високі значення коефіцієнта адаптації, що зумовлює неспроможність адаптаційно-компенсаторних можливостей організму адекватно реагувати на негативні чинники. Високий рівень кортизолу в поєднанні зі зниженням вмісту серотоніну може впливати на функцію нервової системи та стати предиктором психічних розладів, зокрема посттравматичного стресового розладу.

**Висновки.** Діти та підлітки із цукровим діабетом 1 типу потребують особливої уваги, підтримки, надання психологічної допомоги в умовах війни та повоєнний час з урахуванням хронічного ендокринного захворювання.

**Ключові слова:** війна, діти та підлітки із цукровим діабетом 1 типу, стрес-реалізуюча та стрес-лімітуюча системи, оксидативний стрес.

Воєнні дії, що відбуваються в Україні з 2014 р. та особливо з 24 лютого 2022 р., спричиняють катастрофічний негативний вплив на життя й психічне здоров'я дітей і підлітків, які перебували або досі перебувають у зоні бойових дій. Глобальний тягар наслідків війни та міграції для психічного здоров'я є величезним із високим рівнем поширеності депресії та посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у постраждалих від війни [24, 25, 29]. З огляду на тривалість повномасштабної війни проти російських загарбників і ситуацію невизначеності більшість населення відчуває високий або дуже високий (88 %) рівень стресу [1, 12]. Низка зарубіжних оглядів наслідків травмуючих подій військових конфліктів на психічне здоров'я дітей через 10 років після подій свідчать про наявність у них високого рівня психіатричної симптоматики. Установлено, що, незважаючи на доступ до отримання якісних медичних послуг, понад 80 % опитаних відчували депресію та мали низку психосоматичних виявів [26, 37].

У дітей та підлітків стрес може призвести до нервового зриву, інших невротичних і психічних розладів, депресії або навіть появи суїцидальних думок [17]. Крім того, стрес, якого нині зазнають діти в Україні, може змінити клінічний стан наявних хронічних соматичних захворювань [33]. Особливо це стосується дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, лікування яких є однією із актуальних медико-соціальних проблем і належить до пріоритетів національних програм охорони здоров'я практично в усіх країнах [27]. Невротичні реактивні стани, ПТСР та розлад адаптації зареєстровані в більшості хворих (83 %) на цукровий діабет 1 типу ще в 2013 р. [15]. Вплив війни, проживання у зоні бойових дій, втеча та вимушена міграція, труднощі з придбанням інсуліну ще більше підсилюють психічні розлади у цих дітей [13].

Велике значення для адекватної реакції організму на будь-який стрес має стан компенсаторно-приспосувальних механізмів захисту, зокрема баланс стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. До стрес-реалізуючої системи відносять низку гормонів осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, зокрема кортизол [32].

Дедалі більше доказів як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях свідчать про важливу роль у патогенезі цукрового діабету 1 типу оксидативного стресу, опосередкованого впливом вільних радикалів [23]. Як один із постійних генераторів вільних радикалів розглядають надлишковий рівень глюкози. Відомо, що гіперглікемія спричиняє генерацію активних форм кисню, які активують каскад сигнальних шляхів і транскрипційних чинників, порушуючи експресію генів та білків, змінюючи епігенетичну регуляцію дією мікроРНК [10].

Доведено, що одним із інтегральних та високотоксичних продуктів процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) є малоновий діальдегід (МДА),

що утворюється як побічний продукт перекисного окиснення поліненасичених жирних кислот і може поєднуватися з кількома функціональними групами в молекулі (білок, ліпопротеїни, ДНК та РНК), що призводить до порушення структури й функції клітинних мембран [18, 22].

До стрес-лімітуючої системи належать багато регулювальних речовин, зокрема серотонін [36]. Відомо, що він обмежує збудження адренергічних центрів, а отже, лімітує розвиток стрес-реакції [34]. Модуляторами, які можуть обмежувати надмірні ефекти катехоламінів, що запобігає стресовим пошкодженням організму, є ферменти антиоксидантної системи (глутатіонпероксидаза та супероксиддисмутаза) [21].

Актуальність нашого дослідження зумовлена невпинним зростанням поширення цукрового діабету 1 типу в дитячому та підлітковому віці в багатьох країнах, і зокрема в Україні, [3] та впливом війни на стан здоров'я дітей і підлітків [13, 16].

**Мета роботи** — з'ясувати характер змін показників стрес-регулюючих систем у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом (1 тип) у різні періоди воєнних дій в Україні.

### Матеріали та методи

У дослідження було залучено 161 пацієнта із цукровим діабетом 1 типу віком від 9 до 18 років, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України. З урахуванням періоду воєнних дій виділено дві групи пацієнтів: перша — 29 хворих (18 хлопців та 11 дівчат), які перебували в зоні проведення антитерористичної операції (АТО, Донецька та Луганська області) в 2014–2017 рр., друга — 132 пацієнти (68 хлопців і 64 дівчини), які перебували в м. Харкові та Харківській області в період з 24.02.2022 р. до червня 2024 р.

У сироватці крові визначали рівень кортизолу (набори фірми «Бест Діагностик», Україна), МДА [5], активність глутатіонпероксидази (ГПО) [8] та супероксиддисмутази (СОД) [6]. Оцінювали вміст серотоніну в цілісній крові [2]. Розраховували співвідношення кортизолу до серотоніну як коефіцієнт адаптації та взаємодії стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем в організмі.

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики з використанням пакета програм Statgraphics та Excel. Для оцінки вірогідності застосовували непараметричний критерій Манна—Уїтні. Дані наведено у вигляді медіани (Me) і кватилів (Lq—Uq). За рівень статистичної значущості (p) приймали  $\leq 0,05$ .

### Результати та обговорення

Установлено статистично значущі зміни вивчених показників у дітей і підлітків із цукровим діа-

Таблиця 1

**Показники стрес-регулюючих систем у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом у різні періоди воєнних дій в Україні**

Показник	Перша група		Друга група	
	Me	Lq—Uq	Me	Lq—Uq
Кортизол, нмоль/л	914,1*	597,1—1542,0	447,30	385,80—501,40
Серотонін, мкмоль/л	1,09*	0,69—1,59	0,33	0,21—0,50
Кортизол/серотонін, у. о.	812,72*	501,96—1712,72	1376,93	903,96—2116,88
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/(хв · мл)	7,80	6,85—8,95	7,95	6,10—9,80
Супероксиддисмутаза, Од/(хв · мл)	1,57	1,04—1,68	1,43	1,43—1,68
Малоновый діальдегід, мкмоль/л	4,25*	3,24—5,16	3,36	2,76—4,20

Примітка. \* $p < 0,00$  щодо показника 2-ї групи.

бетом 1 типу залежно від періоду воєнних дій в Україні (табл. 1). У пацієнтів 1-ї групи концентрація кортизолу в сироватці крові була вдвічі більшою, ніж у 2-ї групи ( $p < 0,00$ ), що свідчить про гіперактивність осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники у дітей на початку воєнних дій в Україні.

Відомо, що однією з ланок патогенезу цукрового діабету є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, важливим показником якої є кортизол [7]. Він активує глюкокортикоїдні рецептори, що запускає механізм зворотного зв'язку, пригнічуючи подальшу секрецію адренкортикотропного гормону. Виявлені значні зміни концентрації кортизолу в підлітків із зони АТО вказують на активацію стрес-реалізуючої системи і можуть бути одним із попередників виникнення психічних розладів при цукровому діабеті 1 типу [19].

Велике значення для регуляції стрес-реалізуючої системи відіграє адекватна реакція стрес-лімітуючої системи, одним із основних показників якої є серотонін. Доведено взаємозв'язок між рівнем серотоніну та функцією осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, зокрема з вмістом кортизолу [18]. Кортизол індукуює триптофан-2,3-діоксигеназу, яка метаболізує L-триптофан, що зменшує доступність L-триптофану для синтезу серотоніну. Останній залучений у патологію багатьох психічних порушень (депресія, тривожний розлад, ПТСР і шизофренія) [20].

Установлено, що в підлітків із зони АТО одночасно з високим рівнем кортизолу спотерігалось підвищення вмісту серотоніну (в 3,3 разу) порівняно з пацієнтами другої групи ( $p < 0,00$ ). Можливо, це пов'язано з компенсаторно-приспосувальними механізмами захисту організму підлітків першої групи, підтвердженням чого є зменшення величини співвідношення кортизол/серотонін (на 41,0 %) за рахунок стимуляції активності стрес-лімітуючої системи порівняно з пацієнтами другої групи ( $p < 0,02$ ).

Тривалий психоемоційний стрес може спричинити негативні наслідки, зокрема зниження рівня нейромедіатора серотоніну в мозку, внаслідок дис-

регуляції стрес-регулюючої системи [31]. Виявлені високі значення коефіцієнта адаптації в підлітків із цукровим діабетом під час війни свідчать про виснаження стрес-лімітуючої системи, що може призвести до розвитку депресивних і тривожних розладів, зокрема симптомів ПТСР [30].

Крім основних біологічних маркерів стресу при стресових ситуаціях (воєнні дії), велике значення має активація процесів ВРО, які призводять до окисної деструкції найважливіших субклітинних структур і виникнення окислативного стресу, що є одним із ключових механізмів у патогенезі цукрового діабету 1 типу [11, 35].

Оцінка окислативного стресу в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом під час війни в Україні (див. табл. 1) виявила зміни концентрації основного показника вільнорадикального окиснення — МДА у хворих першої групи. Його рівень був вищим на 26,5 % порівняно з другою групою ( $p < 0,004$ ), що вказує на стимуляцію процесів ВРО. При цьому за активністю ГПО та СОД не виявлено різниці. Відсутність змін активності антиоксидантних ферментів на тлі збільшення вмісту МДА може свідчити про дисбаланс процесів ВРО та системи антиоксидантного захисту й формування стану окислативного стресу у підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Слід урахувати, що організм людини по-різному реагує на стрес і відрізняється за стресостійкістю [30]. У стресостійких осіб виявляються підсилені механізми стрес-опірності, що дає їм змогу успішно адаптуватися до стресових ситуацій і уникнути розвитку стійкої психопатології. Відомо, що під час воєнного конфлікту виразніші симптоми тривоги та депресії частіше реєстрували в жінок [28, 31].

З огляду на те, що в умовах воєнних дій високий рівень стресу спостерігається в усіх хворих із невротичними розладами як у дівчат, так і в хлопців [9], ми провели порівняльну характеристику змін показників стрес-регулюючої системи та виявили статеві особливості в пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу залежно від періоду обстеження.

Таблиця 2

**Показники стрес-регулюючих систем у дівчат та хлопців з інсулінозалежним цукровим діабетом у різні періоди воєнних дій в Україні**

Показник	Група	Дівчата		Хлопці	
		Me	Lq—Uq	Me	Lq—Uq
Кортизол, нмоль/л	1	537,10*	505,20—914,10	1328,80*#	549,40—1982,00
	2	453,55	403,95—515,90	444,80	362,50—493,65
Серотонін, мкмоль/л	1	0,87*	0,65—1,41	1,20*#	0,91—1,63
	2	0,39	0,24—0,53	0,30#	0,17—0,40
Кортизол/серотонін, у. о.	1	776,04*	315,56—1313,36	813,22	535,77—2412,51
	2	1176,07	782,92—198571	1395,43	1011,18—2382,67
ГПО, мкмоль/(хв · мл)	1	8,05	6,20—9,00	7,65	7,20—8,90
	2	7,95	6,00—9,90	8,00	6,40—9,60
СОД, Од/(хв · мл)	1	1,57	0,94—1,67	1,57	1,04—1,69
	2	1,56	1,45—1,68	1,62	1,42—1,68
МДА, мкмоль/л	1	4,25	3,20—4,81	4,23*	3,60—5,73
	2	3,44	2,80—4,24	3,24	2,72—4,20

Примітка. \* $p < 0,00$  щодо показника 2-ї групи; # $p < 0,00$  щодо показника дівчат.

Установлено односпрямованість змін показників стрес-регулюючих систем у підлітків обох статей у різні періоди воєнних дій (табл. 2). У хлопців 1-ї групи концентрації кортизолу та серотоніну були значно вищими, ніж у дівчат (у 2,5 разу;  $p < 0,04$  та 1,4 разу;  $p < 0,05$  відповідно), а також на відміну від дівчат зареєстровано активацію процесів ВРО: підвищення в 1,3 разу вмісту МДА у сироватці крові порівняно з 2-ю групою ( $p < 0,01$ ). Аналогічні статеві особливості стану стрес-регулюючих систем в умовах воєнних дій виявлені в дослідженнях М.М. Коренева та співавт. [4]. Очевидно, хлопці мають менший рівень стресостійкості порівняно з дівчатами.

Таким чином, у дітей і підлітків із цукровим діабетом 1 типу наявні вияви гострого та хронічного стресу в умовах війни, бойових дій, екстремальних ситуацій, що може призвести до порушення функцій організму, зриву адаптаційних можливостей, загострення патології. Ці чинники суттєво впливають на стан стрес-регулюючих систем у хворих на цукровий діабет 1 типу. Виявлена активація стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем на початку війни свідчить про достатні компенсаторно-приспосувальні механізми захисту цих хворих.

Під час війни у хворих на цукровий діабет 1 типу спостерігається виснаження стрес-лімітуючої системи та високі значення коефіцієнта адаптації, що зумовлює неспроможність адаптаційно-компенсаторних можливостей організму адекватно реагувати на негативні емоційні чинники. Високий рівень кортизолу в поєднанні зі зниженням вмісту серотоніну може впливати на функцію нервової систе-

ми та стати предиктором психічних розладів, зокрема ПТСР. Важливо враховувати вплив фізіологічного стресу як гіпоглікемії, так і гіперглікемії на стан стрес-регулюючих систем у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Стресові реакції дітей охоплюють широкий спектр потенційних емоційних і поведінкових реакцій на різні тривожні переживання, які залежать не лише від об'єктивного характеру досвіду, а й від суб'єктивного сприйняття дитиною. Незважаючи на односпрямованість змін показників стрес-регулюючих систем у підлітків обох статей у різні періоди воєнних дій, виявлено, що для хлопців із цукровим діабетом 1 типу на початку воєнних дій в Україні на відміну від дівчат характерним було суттєве підвищення рівня кортизолу, серотоніну та МДА в сироватці крові.

## Висновки

Установлено, що у хворих на цукровий діабет 1 типу, які пережили травматичні стресові ситуації, пов'язані з воєнними діями в Україні, спостерігаються зміни показників стрес-регулюючих систем.

Виявлений дисбаланс стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих систем залежить від періоду обстеження та має статеві особливості.

Діти та підлітки з цукровим діабетом 1 типу потребують особливої уваги, підтримки, надання психологічної допомоги в умовах війни та післявоєнний час з урахуванням хронічного ендокринного захворювання.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Д.А. Кашкалда;

збір та опрацювання матеріалу — Ю.В. Волкова, А.Л. Сухова;

статистичний аналіз даних, написання тексту — Д.А. Кашкалда; редагування — Ю.В. Волкова, С.І. Турчина.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Борщ КК. Особливості прояву стресу серед дітей в умовах війни. Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія психологія. 2023;(1):47-51. doi: 10.32782/psy-visnyk/2023.1.9.
2. Давыдов ВВ, Кашкалда ДА, Голобородько АВ. Нормы содержания биологически активных веществ у детей и подростков. Справочник. Харьков: Федорко; 2008. С. 119-121.
3. Зелінська НБ, Руденко НГ, Глоба ЄВ, Руденко ОВ. Хвороби ендокринної системи дітей в Україні та надання спеціалізованої допомоги педіатричним пацієнтам у 2021 році. Український журнал дитячої ендокринології. 2022;1-2:6-16. doi: 10.30978/UJPE2022-1-2-6.
4. Коренев НМ, Кашкалда ДА, Волкова ЮВ, Лебец ИС. Изменения показателей стресс-регулирующих систем у детей и подростков из зоны антитеррористической операции. Український журнал дитячої ендокринології. 2017;1:4-28. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde\\_2017\\_1\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2017_1_4).
5. Коробейников ЭН. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Лаб дело. 1989;7:8-10.
6. Костюк ВА, Потапович АК, Ковалева ЖА. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопросы мед химии. 1990;36(2):28-35.
7. Кривко ЮЯ, Щурко ММ, Сойка ЛД, Любінська ОІ, Нечипор НО. Діагностичне значення кортизолу в пацієнтів із цукровим діабетом. Медична та клінічна хімія. 2024;3:73-6. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i3.14929.
8. Ланкин ВЗ, Тихазе АК, Ковалевская АЛ и др. Возрастные изменения глутатион-S-трансферазной и глутатионпероксидазной активности печени крыс. Докл. АН СССР. 1981;261(6):1461-70.
9. Лебець ІС, Ніконова ВВ, Толмачова СР та ін. Особливості стану здоров'я та принципи профілактики психосоматичних і психологічних порушень в дітей шкільного віку із зони військового конфлікту. Здоров'я дитини. 2018;13(8):729-35. doi: 10.22141/2224-0551.13.8.2018.154152.
10. Лобода АМ, Шандиба Ю. Можливості діагностики та попередження розвитку діабетичної нефропатії у дітей із цукровим діабетом 1 типу. Здоров'я дитини. 2019;14(5):329-36. doi: 10.22141/2224-0551.14.5.2019.177410.
11. Майданник ВГ, Шевченко ТА. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, залежно від наявності хронічних ускладнень. Проблеми клінічної педіатрії. 2018;4:6-13. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pkr\\_2018\\_4\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pkr_2018_4_3).
12. Матяш Т. 88 % українців відчувають високий рівень стресу через війну. Дослідження. 2023. [https://lb.ua/society/2023/05/05/554120\\_88\\_ukraintsiv\\_vidchuvayut\\_visokiy.html](https://lb.ua/society/2023/05/05/554120_88_ukraintsiv_vidchuvayut_visokiy.html).
13. Мітельов ДА. Актуальні проблеми дитячої нейродіабетології. Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків: матеріали науково-практичної онлайн-конференції з міжнародною участю (16–17 листопада 2022 р., Харків). Охорона здоров'я дітей та підлітків. 2022;2:60. doi: 10.53457/2022.2.6.
14. Міхеєва Л, Кулешова О. Гендерні особливості прояву тривожності в студентів-першокурсників в умовах війни. Психологічні травелогі. 2023;(3):28-39. doi: 10.31891/PT-2023-3-3.
15. Михайлова ЕА. Психические расстройства у детей при сахарном диабете 1 типа. Український журнал дитячої ендокринології. 2013;1:30-4.
16. Сохор Н, Ясній О, Смышна О, Гашімова Н. Вплив війни та вимушеного переселення на психічне здоров'я дітей і підлітків (огляд літератури). Психосоматична медицина та загальна практика. РМГР [інтернет]. 2024;9(1). doi: 10.26766/PMGP.V9I1.471. <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/471>.
17. Терещенко ЛА, Толкунова ІВ. Психологічні особливості підвищення рівня стресостійкості дітей підліткового віку в умовах війни. Psychological Journal. 2023;9(3):28-38. doi: 10.31108/1.2023.9.3.
18. Atli A, Bulut M, Bez Y, et al. Altered lipid peroxidation markers are related to post-traumatic stress disorder (PTSD) and not trauma itself in earthquake survivors. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2016;266:329-36. doi: 10.1007/s00406-015-0638-5.
19. Buccellato KH, Peterson AL. The role of cortisol in development and treatment of PTSD among service members: A narrative review. Psychoneuroendocrinology. 2024;169:107152. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107152.
20. Buuse M, Hale MW. Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology. Handbook of Stress Series. 2019;3:115-23.
21. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, et al. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. Front Chem. 2023;11:1158198. doi: 10.3389/fchem.2023.1158198.
22. Elshalkami Nada MM El-Din, Salem Nanees A-B, ElShabrawy Walaa O, Abou-Elhassan SM. Oxidative status and its relationship with glycemic state in children with type 1 diabetes mellitus. Alexandria Journal of Pediatrics. 2022;35(3):201-7. doi: 10.4103/ajop.ajop\_39\_22.
23. Grabia M, Socha K, Soroczyńska J, Bossowski A, Markiewicz-Zukowska R. Determinants related to oxidative stress parameters in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. Nutrients. 2023;15:2084. doi: 10.3390/nu15092084.
24. Hoppen TH, Morina N. The prevalence of PTSD and major depression in the global population of adult war survivors: a meta-analytically informed estimate in absolute numbers. Eur J Psychotraumatol. 2019;10(1):1578637. doi: 10.1080/20008198.2019.1578637.
25. Hoppen TH, Priebe S, Vetter I, Morina N. Global burden of post-traumatic stress disorder and major depression in countries affected by war between 1989 and 2019: a systematic review and meta-analysis. BMJ Glob Health. 2021;6(7):e006303. doi: 10.1136/bmjgh-2021-006303.
26. Itani T, Jacobsen KH, Kraemer A. Suicidal ideation and planning among Palestinian middle school students living in Gaza Strip, West Bank, and United Nations Relief and Works Agency (UNRWA) camps. International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine. 2017;4(2):54-60. doi: 10.1016/j.ijpam.2017.03.003.
27. Kandemir N, Vuralli D, Ozon A, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. Journal of Diabetes. 2024;16(5):e13562. doi: 10.1111/1753-0407.13562.
28. Massad SG, Shaheen M, Karam R, Brown R, Glick P, Linnemay S, Khammash Um. Substance use among Palestinian youth in the West Bank, Palestine: a qualitative investigation. BMC Public Health. 2016 August 17;16:800.
29. Morina N, Hoppen TH, Priebe S. Out of sight, out of mind: refugees are just the tip of the iceberg. An illustration using the cases of depression and posttraumatic stress disorder. Front Psychiatry. 2020 March 6;11:179. doi: 10.3389/fpsy.2020.00179.
30. Ogłodek EA. Changes in the serum concentration levels of serotonin, tryptophan and cortisol among stress-resilient and stress-susceptible individuals after experiencing traumatic stress. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:16517. doi: 10.3390/ijerph192416517.
31. Price CM, Feduccia AA, DeBonis K. Effects of selective serotonin reuptake inhibitor use on 3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted therapy for posttraumatic stress disorder: a review of the evidence, neurobiological plausibility, and clinical significance. J Clin Psychopharmacol. 2022;42:464-9. doi: 10.1097/JCP.0000000000001595.
32. Propp MA, Paz D, Makhkamov S, Payton ME, Choudhury Q, Nutter M, Ryznar R. A prospective cohort study on the effects of repeated acute stress on cortisol awakening response and immune function in military medical students. Biomedicines. 2024;12(11):2519. doi: 10.3390/biomedicines12112519.
33. Ranabir S, Indian KR. Stress and hormones. J Endocrinol Metab. 2011;15(1):18-22. doi: 10.4103/2230-8210.77573.
34. Seki K, Yoshida S, Jaiswa MK. Molecular mechanism of nor-adrenaline during the stress-induced major depressive disorder. Neural Regen Res. 2018 Jul;13(7):1159-69. doi: 10.4103/1673-5374.235019.
35. Sobhi W, Derguine R, Boucheffa S, et al. Type 1 diabetes and oxidative stress markers. Am Heart J. 2021;242:174. doi: 10.1016/j.ahj.2021.10.070.
36. Steinberg LJ, Rubin-Falcone H, Galfalvy HC, et al. Cortisol stress response and in vivo PET imaging of human brain serotonin 1A receptor binding. Int J Neuropsychopharmacology. 2019;22(5):329-38. doi: 10.1093/ijnp/pyz009.
37. Wazir Z. Contributor in Gaza, childhoods lost to the trauma of war Israel's May siege leaves the majority of children in Gaza with deep emotional scars, a new study shows. U.S.News. 2021 Aug. 5. <https://www.usnews.com/news/best-countries/articles/2021-08-05/palestinian-children-face-constant-and-unique-trauma-in-gaza-experts-say>.

## Comparative characteristics of the state of stress-regulatory systems in children with type 1 diabetes mellitus, who have experienced traumatic events of the war in Ukraine

D.A. Kashkalda, Yu.V. Volkova, S.I. Turchina, L.L. Sukhova

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

**Objective** — to determine the nature of changes in the indicators of stress-regulatory systems in children with type 1 diabetes mellitus (DM) during different periods of the war in Ukraine.

**Materials and methods.** The study involved 161 patients with type 1 DM aged 9 to 18 years. All patients were examined and treated in the clinic of the Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine. Two groups of patients were identified. The first group included 29 patients who were in the antiterrorist operation zone (Donetsk and Luhansk regions) in 2014–2017. The second group consisted of 132 patients who were in Kharkiv and Kharkiv region from February 24, 2022 to June 2024. The levels of cortisol, malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity were determined in blood serum. The serotonin content was assessed in whole blood. The ratio of cortisol to serotonin was calculated as the coefficient of adaptation and interaction of stress-activating and stress-limiting systems in the body.

**Results and discussion.** It has been established that the indicators of stress-regulatory systems change in children and adolescents with type 1 DM under war conditions in Ukraine. The identified imbalance of stress-activating and stress-limiting systems depends on the period of examination and has gender characteristics. At the beginning of the war, activation of the stress-activating and stress-limiting systems is registered, which indicates sufficient compensatory and adaptive mechanisms of protection of these patients. It should be noted that boys with type 1 DM at the beginning of the war in Ukraine are characterized by a significant increase in the levels of cortisol, serotonin and MDA in blood serum. A high level of MDA in the absence of changes in the activity of antioxidant enzymes indicates the formation of oxidative stress in boys with type 1 DM. During the full-scale Russian invasion of Ukraine, patients with type 1 DM showed a decrease in the activity of the stress-limiting system and high values of the adaptation coefficient. This results in the inability of the body's adaptive and compensatory systems to respond adequately to negative factors. High levels of cortisol in combination with a decrease in serotonin levels can affect the function of the nervous system and become a predictor of mental disorders, such as post-traumatic stress disorder.

**Conclusions.** Children and adolescents with type 1 diabetes mellitus require special attention, support, and psychological assistance during and after wartime, taking into account chronic endocrine disease.

**Keywords:** war, children and adolescents with type 1 diabetes mellitus, stress-activating and stress-limiting systems, oxidative stress.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ • FOR CITATION

- Кашкалда ДА, Волкова ЮВ, Турчина СІ, Сухова ЛЛ. Порівняльна характеристика стану стрес-регулюючих систем у дітей із цукровим діабетом 1 типу, які зазнали травмуючих подій війни в Україні. Український журнал дитячої ендокринології. 2025;1:4-9. doi: 10.30978/UJPE2025-1-4.
- Kashkalda DA, Volkova YuV, Turchina SI, Sukhova LL. [Comparative characteristics of the state of stress-regulatory systems in children with type 1 diabetes mellitus, who have experienced traumatic events of the war in Ukraine]. Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology (Ukraine). 2025;1:4-9. <http://doi.org/10.30978/UJPE2025-1-4>. Ukrainian.