

Вплив стресових чинників воєнного часу на метаболічний статус цивільного населення

Мета — визначити вплив стресових чинників воєнного часу на показники метаболічного статусу цивільних осіб.

Матеріали та методи. У рамках проведення лонгітудинального дослідження обстежено 29 цивільних осіб, які залишилися в місці проживання у воєнний час, не перебували безпосередньо у містах бойового зіткнення і не мали фізичних ушкоджень. Склад тіла (відсотковий вміст в організмі жиру, скелетних м'язів і вісцерального жиру) визначали методом біоелектричного імпедансу за допомогою «Composition Monitor BF511» (Omron, Японія). Проводили гематологічне і біохімічне дослідження за стандартними методиками. Імуноферментним методом з використанням відповідних наборів реактивів визначали у сироватці крові вміст інсуліну, С-реактивного білка, сиртуїну-1, фактора некрозу пухлин α , дегідроепіандростерону (ДГЕА), а також рівень кортизолу в слині. Молекулярно-генетичні дослідження передбачали визначення відносної довжини теломер лейкоцитів крові.

Результати. Середній вік обстежених становив $(53,05 \pm 12,06)$ року. Серед них переважали жінки (55,2%). Середній час між візитами в довоєнний період та під час війни — $(12,1 \pm 2,4)$ міс. При оцінці антропометричного статусу виявлено збільшення індексу маси тіла, обводу талії та стегон порівняно з показниками до війни ($(26,82 \pm 3,58)$ і $(29,67 \pm 3,92)$ кг/м²; $p = 0,0184$, $(84,93 \pm 15,58)$ і $(100,03 \pm 12,57)$ см, $p = 0,0021$, $(98,57 \pm 6,69)$ та $(106,75 \pm 6,73)$ см, $p = 0,0004$, відповідно). Найбільше змінилася частка вісцерального жиру ($(8,77 \pm 3,44)$ і $(12,88 \pm 4,57)$ %, $p = 0,0003$). У дослідженні не зафіксовано статистично значущих змін інших показників. За даними кореляційного аналізу зв'язків між показниками стресу (кортизол, ДГЕА та їхнє співвідношення) і клініко-антропометричними та метаболічними показниками, установлено статистично значущий зв'язок зі складом тіла (показники стану скелетних м'язів і вісцерального жиру), порушенням ліпідного обміну (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької густини) та кількістю лейкоцитів ($p < 0,05$).

Висновки. У цивільних осіб, які перебували за місцем проживання у воєнний час, виявлено негативні зміни антропометричного статусу порівняно з довоєнним періодом. Вплив психотравмального чинника на антропометричний статус, склад тіла і ліпідний обмін в осіб, які не змінили місця проживання у воєнний час, підтверджується наявністю статистично значущого зв'язку між індикатором стресу (співвідношення кортизол/ДГЕА) та відповідними показниками. У цивільних осіб, які перебували за місцем проживання у воєнний час, не зафіксовано статистично значущих змін показників, пов'язаних зі старінням (теломери, сиртуїн-1), порівняно з довоєнним періодом.

Ключові слова:

воєнний час, цивільне населення, кортизол, ДГЕА, метаболічний статус, старіння.

Статистика в країнах, у яких мали місце збройні конфлікти, свідчить, що руйнівний чинник воєнного часу зачіпає значну частину цивільного населення, причому історично спостерігається прогресивне зростання негативного впливу саме на цивільне населення. Якщо у Першій світовій війні лише один із семи загиблих був цивільною особою, то в Другій світовій війні на цивільних припадало вже дві третини смертей, а в 1990-х роках у деяких збройних конфліктах — близько 90%. Війна впливає не лише



**О. В. Колеснікова,
О. Є. Запровальна,
Н. Ю. Ємельянова,
А. О. Радченко,
В. Ю. Гальчинська**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Колеснікова Олена Вадимівна

д. мед. н., проф.,
заст. директора з наукової роботи,
зав. відділу вивчення процесів
старіння і профілактики
метаболічно-асоційованих
захворювань

E-mail: kolesnikova1973@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0001-5606-6621>

Отримано • Received
09/08/2023

Прийнято до друку • Accepted
07/09/2023

© 2023 Автори • Authors
Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0
Published under the CC BY-ND 4.0 license

на суспільство в цілому, а й на стан психічного та фізичного здоров'я людини навіть тоді, коли вона не має зовнішніх пошкоджень. Не відомо, яким чином стрес воєнного часу відобразиться на здоров'ї населення, яких особливостей набуває перебіг захворювань за цих умов та як це вплине на тривалість життя, темп старіння і працездатність населення.

Протягом останніх десятиліть збільшилася кількість наукових праць, присвячених психосоматичному впливу екстремальних подій (війна, катастрофи, терористичний акт, стихійне лихо тощо), але такої значущості для здоров'я населення України, як нині, ця проблема ще ніколи не набувала. Великі групи населення, які сьогодні перебувають у складній стресовій ситуації, мають певні порушення у вигляді посттравматичних стресових (ПТСР) і соціально-стресових розладів. Існують деякі роботи, що свідчать про значний негативний вплив стресового чинника не лише на захворюваність, а й на тяжкість перебігу та летальність від серцево-судинних захворювань (ССЗ). Так, встановлено, що наявність посттравматичного стресу є важливим предиктором прискореного розвитку атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень. Причому ефект перенесеного стресу, пов'язаного з бойовими діями або катастрофами, спостерігався навіть через 15–20 років після травмувальної події.

Стресовий розлад може призвести до хронізації патологічних процесів. Стрес, тривало діючи на основні гомеостатичні системи, спричиняє біологічне вбудовування посттравматичних патологічних програм через нейробиологічні зміни, що діють десятиліттями.

Стрес і депресія модулюють процеси старіння, впливаючи на біологію теломер. Фактично, вплив деяких біохімічних шляхів, пов'язаних зі стресом, може призвести до фенотипу «прискореного старіння» та передчасної захворюваності на вік-асоційовані хвороби, зокрема порушення обміну речовин та деменцію.

Попередні епідеміологічні дослідження поширення депресії та ПТСР серед населення під час війни, проведені в регіонах, що постраждали від війни, виявили, що 26 і 27 % осіб мають ПТСР і/або депресію відповідно [20]. Також встановлено, що більший вік асоціювався з більшою поширеністю депресії, а вищий рівень безробіття — з більшою частотою ПТСР. М. Osiichuk та співавт. (2020) [23] виявили значне зростання рівня хронічних захворювань під впливом стресового чинника гібридної війни за результатами опитування населення України в 2012–2016 рр. Стресові чинники є спільними для патологій як психічного, так і фізичного характеру [4, 15, 16].

Однак не відомо, якими шляхами реалізується вплив стресових чинників на ці фундаментальні патологічні процеси та як можна діагностувати та запобігти їм [18].

Оскільки для ефективного скринінгу та вчасної діагностики стрес-асоційованих захворювань важливо розуміти, які механізми лежать в їх основі, ми провели дослідження.

Мета роботи — визначити вплив стресових чинників воєнного часу на показники метаболічного статусу в цивільного населення.

Матеріали та методи

Дослідження проведене у відділі вивчення процесів старіння та профілактики метаболічно-асоційованих захворювань та ішемічної хвороби серця (ІХС) на базі клініки ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». Опитано за допомогою телефону пацієнтів, внесених у лонгітудинальний реєстр «Вивчення впливу епігенетичних чинників на ризик виникнення метаболічно-асоційованих захворювань і процеси старіння», започаткований у 2019–2021 рр.

Під час опитування визначали місце перебування пацієнтів та їхню можливість пройти обстеження. Встановлено, що із 225 осіб реєстру під час проведення дослідження (наприкінці 2022 р. — на початку 2023 р.) за місцем проживання (м. Харків) перебували лише 29 осіб, яким було запропоновано пройти обстеження.

Відповідно до Гельсінської декларації всі обстежені дали інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні. Усі пацієнти пройшли запропоноване дослідження згідно з протоколом.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $ІМТ = \text{Маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$.

Склад тіла (відсотковий вміст в організмі жиру, скелетних м'язів і вісцерального жиру) визначали методом біоелектричного імпедансу за допомогою «Composition Monitor BF511» (Omron, Японія).

Клінічний аналіз крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі «Mythic 18» (Франція) за стандартною методикою.

Окрім стандартного біохімічного дослідження, у сироватці крові визначали вміст інсуліну, С-реактивного білка (С-РБ), сиртуїну-1 (SIRT1), фактора некрозу пухлини α (ФНП- α), дегідроепіандростерону (ДГЕА) імуноферментним методом з використанням відповідних наборів реактивів. Ліпідний спектр крові (загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), тригліцериди) досліджували ферментативним методом із використанням наборів реактивів «Corgau» (Польща). Рівень кортизолу

в слині вимірювали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів «Кортизол плюс-ІФА» («Хема», Україна, REF: K210S; Lot. 104KA). Референтні значення кортизолу слини з 10:00 до 12:00 ранку становили $\leq 2,5$ нг/мл.

Молекулярно-генетичні дослідження передбачали визначення відносної довжини теломер лейкоцитів крові. Довжину теломер визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу. Ампліфікацію проводили з використанням SsoAdvanced Universal SYBR Green Supermix (BioRad Laboratories, США) і системи праймерів (Thermo Fisher Scientific, США).

Порівняння статистичних характеристик між групами в динаміці спостереження виконували після перевірки на параметричність. Оцінку статистичної значущості розбіжностей проводили за t-критерієм Стюдента для зв'язаних (парних) вибірок. Кількісні дані наведено у вигляді середнього арифметичного значення (M) і стандартного відхилення (σ). Взаємозв'язок між показниками оцінювали за допомогою кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнта парної кореляції. Для всіх видів аналізу за критичний рівень значущості для статистичних критеріїв приймали 0,05.

Результати та обговорення

У дослідження було залучено 29 пацієнтів, які не мали клінічних ознак ССЗ. Середній вік обстежених становив $(53,05 \pm 12,06)$ року. Серед них переважали жінки (55,2%). Середній час між візитами у довоєнний період та під час війни становив $(12,1 \pm 2,4)$ міс. Усі обстежені пацієнти належали до цивільного населення. Оскільки пацієнти перебували у прифронтовій зоні, вони зазнавали постійного впливу психотравмального чинника (повітряні тривоги, обстріли, перебування в укриттях тощо). Серед них ніхто не зазнав фізичних ушкоджень. Вони не мали значних обмежень у доступі до продуктів харчування. Динаміка лабораторних показників наведена в табл. 1.

У країнах, де мають місце збройні конфлікти, передчасна захворюваність та передчасна смерть за рахунок серцево-судинної смертності є головними загрозами цивільному населенню, тому актуальним завданням є протидія численним негативним наслідкам стресових чинників воєнного часу [9, 14].

За результатами системного огляду 2019 р. (65 досліджень, із них 34% були середньої та високої якості), в якому оцінено наслідки 23 збройних конфліктів у різних країнах, збройний конфлікт призводив до погіршення фізичного здоров'я населення: зростання ризику

виникнення ІХС, цереброваскулярних і ендокринних захворювань, підвищення середнього артеріального тиску [10]. Крім того, зростала смертність від ІХС та неспецифічних захворювань серця, поширеність серед населення цукрового діабету (ЦД) і артеріальної гіпертензії (АГ). Щодо поведінкових чинників, то більшість досліджень свідчать про зростання споживання алкоголю і тютюнокуріння, що також впливає на виникнення і перебіг ССЗ. До інших чинників ризику ССЗ відповідно до результатів цього дослідження належали висока поширеність АГ – 45,6%, гіперхолестеринемії – 21,9%, ЦД – 15,6%. Установлено, що 82,3% населення мали низьку фізичну активність, 39,0% – палили, 33,4% – не дотримувалися здорового харчування [5].

Не відомо, чи є специфічні особливості патогенетичних шляхів, через які чинники ризику у воєнний час реалізуються в захворювання. Щодо зміни метаболічних чинників при збройних конфліктах у дослідженнях отримано суперечливі результати. Так, у частині досліджень виявлено значущі зміни ліпідного профілю, порушення вуглеводного обміну, тоді як в інших дослідженнях не отримано послідовних доказів впливу стресу, спричиненого війною.

У нашому дослідженні не зафіксовано вірогідних змін ліпідного та вуглеводного профілю, а також артеріального тиску й пульсу, як в інших дослідженнях. Можливо, це пов'язано з тим, що значній частині пацієнтів (19 пацієнтів, 65%) проведено корекцію гіпотензивної терапії у воєнний час.

Щодо антропометричного статусу, то порівняно із довоєнним періодом спостерігалася зміна показників з тенденцією до ожиріння (див. табл. 1): збільшення ІМТ, обводу талії та стегон, показників загального і вісцерального жиру. Особливо зростали показники вісцерального жиру, що свідчить про підвищення проатерогенного ризику. Отримані нами результати узгоджуються із літературними даними: R. Al Ali та співавт. на прикладі війни в Сирії показали, що тривалий збройний конфлікт асоціювався з високою поширеністю ожиріння (43,2%) [5].

Як свідчать дослідження останніх років, антропометричний статус може бути пов'язаний із темпами старіння [1, 2]. Як маркер біологічного старіння можна використовувати вкорочення теломер [7, 21, 26]. Дослідження ветеранів-чоловіків, які зазнали впливу бойових дій, виявило незначну кореляцію між депресією та довжиною теломер [7], тоді як нещодавній звіт, що ґрунтується на результатах обстеження вибірки колишніх військовополонених, показав, що хронічна

Таблиця 1. Досліджувані показники в динаміці спостереження (M ± σ)

Показник	До воєнних дій	Під час воєнних дій
ІМТ, кг/м ²	26,82 ± 3,58	29,67 ± 3,92*
Обвід талії, см	84,93 ± 15,58	100,03 ± 12,57**
Обвід стегон, см	98,57 ± 6,69	106,75 ± 6,73***
Вміст жиру, %	29,14 ± 9,73	36,75 ± 9,52*
Скелетні м'язи, %	29,26 ± 5,18	26,80 ± 5,38
Вісцеральний жир, од.	8,77 ± 3,44	12,88 ± 4,57***
САТ, мм рт. ст.	126,84 ± 13,85	131,19 ± 15,05
ДАТ, мм рт. ст.	80,89 ± 9,59	82,56 ± 12,83
Частота серцевих скорочень, за 1 хв	71,5 ± 8,68	69,13 ± 11,12
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,65 ± 0,39	4,63 ± 0,37
Гемоглобін, г/л	143,36 ± 13,52	138,25 ± 12,44
Гематокрит	0,43 ± 0,03	0,42 ± 0,03
Розподіл еритроцитів за розміром, %	12,44 ± 0,73	15,65 ± 1,49***
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	331,24 ± 14,96	327,89 ± 12,44
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,96 ± 1,86	5,91 ± 1,61
Лімфоцити, %	38,54 ± 7,82	36,64 ± 9,15
Гранулоцити, %	51,17 ± 12,88	56,96 ± 9,20
Моноцити, %	7,68 ± 1,90	6,68 ± 2,36
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	236,84 ± 56,48	262,54 ± 62,02
Середній об'єм тромбоцита, мкм ³	9,67 ± 6,67	8,13 ± 1,66
ШОЕ, мм/год	12,24 ± 7,99	10,71 ± 8,27
АСТ, Од/л	29,32 ± 11,06	28,15 ± 15,21
АЛТ, Од/л	29,84 ± 18,45	34,22 ± 28,42
Глюкоза, ммоль/л	5,58 ± 0,90	5,77 ± 1,36
Інсулін, мкМО/мл	17,08 ± 8,03	13,87 ± 6,90
НОМА-ІR	4,31 ± 2,60	3,77 ± 2,25
ЗХС, ммоль/л	5,43 ± 1,10	5,75 ± 1,05
Тригліцериди, ммоль/л	1,33 ± 0,63	1,51 ± 0,87
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,63 ± 0,28	0,70 ± 0,37
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,38 ± 0,39	1,44 ± 0,43
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,22 ± 1,03	3,52 ± 1,21
Креатинін, мкмоль/л	85,67 ± 16,76	77,36 ± 14,14
Сечова кислота, мкмоль/л	275,72 ± 82,36	276,64 ± 82,72
С-РБ, мг/л	5,85 ± 7,05	5,15 ± 3,89
SIRT1, нг/мл	4,96 ± 5,10	3,62 ± 0,93
ФНП-α, пг/мл	3,26 ± 1,66	2,68 ± 0,61
Довжина теломер, відн. од.	1,06 ± 0,21	1,09 ± 0,26

Примітка. САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск;

ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів;

АСТ — аспартатамінотрансфераза; АЛТ — аланінамінотрансфераза;

ХС ЛПДНГ — холестерин ліпопротеїдів дуже низької густини; ХС ЛПНГ — холестерин ліпопротеїдів низької густини.

Статистично значуща різниця щодо показників до воєнних дій: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

траєкторія депресії, а не ПТСР, пов'язана зі значно коротшими теломерами [24].

У нашому дослідженні в цивільних осіб зміна довжини теломер порівняно з довоєнним періодом не досягла рівня статистичної значущості. Також суттєво не змінився рівень SIRT1, який пов'язується із темпом старіння.

Для об'єктивної оцінки рівня стресу ми підібрали лабораторні показники з урахуванням їхнього патогенетичного значення. При виборі лабораторних показників урахували, що основним медіатором фізіологічних змін під час стресу є гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГН) вісь [13, 17, 22]. Саме ГН-вісь разом із вегетативною нервовою та імунною системою сенсibiliзується та негайно реагує на стрес через загальновідомі біомаркери стресу, зокрема через індукцію кортизолу в кров [19]. Кортизол — найбільш вивчений гормон стресу. Початкові етапи стресу супроводжуються зростанням рівня кортизолу, що має захисне значення. У багатьох дослідженнях із залученням активних учасників бойових дій та/або жертв війни визначення рівня кортизолу в слині вважають методом оцінки стресу у воєнний час. Кортизол у слині існує переважно у незв'язаній (вільній) формі, на яку припадає близько 70 % від загального незв'язаного кортизолу в організмі. Незв'язаний кортизол через низьку молекулярну масу та жиророзчинність дифундує крізь ацинарні клітини слинної залози та секретується в слину [8]. Виявлено сильні кореляції між концентрацією кортизолу в слині та крові, особливо під час стресу [6]. Вміст кортизолу в слині — найчастіше досліджуваний біомаркер стресу в зразках слини [6].

Важливим компонентом ГН-вісі, що змінюється під впливом стресу та спричиняє імунну активацію, є нейростероїд ДГЕА та його сульфатована ефірна форма ДГЕА-сульфат. У великій кількості досліджень показано підвищення концентрації ДГЕА та/або ДГЕА-сульфату в пацієнтів із ПТСР [11, 12]. Рівень ДГЕА і ДГЕА-сульфату змінюється одночасно зі зміною вмісту кортизолу. Це означає, що його середня концентрація в слині (0,2–2,7 нг/мл) також сильно залежить від віку, статі та часу. Під час гострої стадії стресу рівень ДГЕА(-сульфат) так само, як і кортизолу, підвищується.

Кортизол, що вивільняється при активації ГН-вісі в умовах психологічного стресу, має протизапальні та імунодепресивні властивості, пригнічує синтез лімфоцитів і проліферацію фібробластів, а при зв'язуванні з глюкокортикоїдними рецепторами спричиняє алоstaticтні адаптації в ліпідному та вуглеводному обміні, впливає на поведінку та травлення [27]. Хронічна

Таблиця 2. Зв'язок показників крові з індикаторами стресу

Показники		r	p
ДГЕА	C-РБ	+0,4606	0,047
	Вміст жиру	+0,8444	0,017
	Скелетні м'язи	-0,8527	0,015
Кортизол/ДГЕА	Лейкоцити	-0,8019	0,009
	ЗХС	+0,8805	0,002
	ХС ЛПНГ	+0,8245	0,006

дизрегуляція кортизолу асоціюється зі збільшенням вмісту прозапальних цитокінів, розвитком системного запалення, призводить до збільшення рівня цукру в крові, розвитку АГ та затримки натрію в організмі, порушує роботу імунної системи, спричиняє абдомінальне ожиріння та розвиток метаболічного синдрому [25].

З огляду на наведене вище для лабораторної оцінки впливу стресового чинника у воєнний час нами були обрані такі індикатори стресу, як сироватковий рівень ДГЕА-сульфат (у середньому — $(2,05 \pm 1,56)$ мкг/мл), вміст кортизолу в слині ($(2,55 \pm 1,86)$ нг/мл) та величина їхнього співвідношення ($(1,74 \pm 1,48)$). Оскільки оцінку цих показників у довоєнний час не проводили, не було можливості порівняти показники. Щоб установити зв'язок між показниками стресу та клініко-антропометричними і метаболічними показниками проведено кореляційний аналіз (табл. 2).

Не встановлено інформативності рівня кортизолу в слині та ДГЕА у сироватці крові щодо впливу на патогенетичні чинники, лише вміст ДГЕА корелював із рівнем C-РБ, але співвідношення кортизол/ДГЕА мало зв'язок зі складом тіла (за показником стану скелетних м'язів і вісцерального жиру), порушенням ліпідного обміну (ЗХС, ХС ЛПНГ) та кількістю лейкоцитів.

Висновки

У цивільних осіб, які перебували за місцем проживання у воєнний час, виявлено негативні зміни антропометричного статусу (зростання ІМТ, обводу талії та стегон), а також збільшення відсоткового вмісту загального і вісцерального жиру в складі тіла порівняно з довоєнним періодом.

Вплив психотравмального чинника на антропометричний статус і склад тіла осіб, які не змінили місця проживання у воєнний час, підтверджується статистично значущим зв'язком між індикатором стресу (кортизол/ДГЕА) і відсотковим вмістом загального жиру та м'язів.

Установлено вплив стресу на ліпідний обмін в осіб, які не змінили місця проживання у воєнний час, про що свідчить асоціація індикатора стресу (кортизол/ДГЕА) із ЗХС та холестерином ліпопротеїдів низької густини.

У цивільних осіб, які не змінили місця проживання у воєнний час, не виявлено статистично значущих змін показників, пов'язаних зі старінням (теломери, SIRT1), порівняно з довоєнним періодом.

Дослідження має обмеження через невелику кількість обстежених, що спричинено переміщенням учасників реєстру внаслідок воєнних дій. Отримані результати потребують

подальшого спостереження та залучення інших учасників реєстру при появі можливості їхнього обстеження.

Отримані результати дають змогу розробити способи нейтралізації негативного впливу стресового чинника для зменшення ризику стрес-асоційованих захворювань і ускладнень. Зосередження зусиль на короткострокових наслідках стресових чинників воєнного часу вже зараз може запобігти розвитку метаболічно-асоційованих захворювань та серцево-судинних ускладнень, сприяти розробці ефективних профілактичних стратегій і запобігти пришвидшенню темпу старіння української популяції.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — О. В. К., О. Є. З., написання тексту — О. Є. З., збір та опрацювання матеріалу — Н. Ю. Є., А. О. Р., В. Ю. Г.

Список літератури

1. Колеснікова ОВ, Запровальна ОЕ, Радченко АО. Асоціація антропометричного та оксидантного статусу з темпом старіння у хворих на артеріальну гіпертензію. Український терапевтичний журнал. 2022;(3-4):6-14. doi: <https://doi.org/10.30978/UTJ2022-3-6>.
2. Колеснікова ОВ, Радченко АО, Запровальна ОЕ. Діагностична цінність антропометричних показників і складу тіла як індикаторів темпу старіння та коморбідності у пацієнтів з кардіометаболічними захворюваннями. Український терапевтичний журнал. 2023;(2):23-31. doi: <https://doi.org/10.30978/UTJ2023-2-25>.
3. Неінфекційні захворювання в період та після збройних конфліктів. За ред. чл.-кор. НАМН України, проф. ГД Фадєєнко. Харків, 2022. 248 с. (ISBN 978-966-2149-86-9).
4. Agorastos A, Chrousos GP. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. *Molecular Psychiatry*. 2022 Jan;27(1):502-13. doi: [10.1038/s41380-021-01224-9](https://doi.org/10.1038/s41380-021-01224-9).
5. Al Ali R, Rastam S, Fouad FM, Mzayek F, Maziak W. Modifiable cardiovascular risk factors among adults in Aleppo, Syria. *International journal of public health*. 2011 Dec;56:653-62. doi: [10.1007/s00038-011-0278-0](https://doi.org/10.1007/s00038-011-0278-0).
6. Bell JM, Mason TM, Buck HG, Toftthagen CS, Duffy AR, Groër MW, McHale JP, Kip KE. Challenges in Obtaining and Assessing Salivary Cortisol and α -Amylase in an Over 60 Population Undergoing Psychotherapeutic Treatment for Complicated Grief: Lessons Learned. *Clin Nurs Res*. 2021 Jun;30(5):680-689. doi: [10.1177/1054773820973274](https://doi.org/10.1177/1054773820973274). Epub 2020 Nov 20. PMID: [33218253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33218253/); PMCID: [PMC8177751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8177751/).
7. Bersani FS, Wolkowitz OM, Lindqvist D, Yehuda R, Flory J, Bierer LM, Makotina I, Abu-Amara D, Coy M, Reus VI, Epel ES, Marmar C, Mellon SH. Global arginine bioavailability, a marker of nitric oxide synthetic capacity, is decreased in PTSD and correlated with symptom severity and markers of inflammation. *Brain Behav Immun*. 2016 Feb;52:153-160. doi: [10.1016/j.bbi.2015.10.015](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.10.015). Epub 2015 Oct 26. PMID: [26515034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26515034/).
8. El-Farhan N, Rees DA, Evans C. Measuring cortisol in serum, urine and saliva — are our assays good enough? *Ann Clin Biochem*. 2017 May;54(3):308-22. doi: [10.1177/0004563216687335](https://doi.org/10.1177/0004563216687335). Epub 2017 Mar 16. PMID: [28068807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28068807/).
9. Fares J, Gebeily S, Saad M, Harati H, Nabha S, Said N, Kansa M, Abdel Rassoul R, Fares Y. Post-traumatic stress disorder in adult victims of cluster munitions in Lebanon: a 10-year longitudinal study. *BMJ Open*. 2017 Aug 18;7(8):e017214. doi: [10.1136/bmjopen-2017-017214](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017214). PMID: [28821528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28821528/); PMCID: [PMC5724068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5724068/).
10. Jawad M, Vamos EP, Najim M, Roberts B, Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart*. 2019 Sep 1;105(18):1388-94. doi: [10.1136/heartjnl-2018-314459](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314459).
11. Jiang X, Zhong W, An H, Fu M, Chen Y, Zhang Z, Xiao Z. Attenuated DHEA and DHEA-S response to acute psychosocial stress in individuals with depressive disorders. *J Affect Disord*. 2017 Jun;215:118-124. doi: [10.1016/j.jad.2017.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.013). Epub 2017 Mar 16. PMID: [28319688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28319688/).
12. Kellner M, Muhtz C, Peter F, Dunker S, Wiedemann K, Yassouridis A. Increased DHEA and DHEA-S plasma levels in patients with post-traumatic stress disorder and a history of childhood abuse. *J Psychiatr Res*. 2010 Mar;44(4):215-9. doi: [10.1016/j.jpsychires.2009.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.08.009). Epub 2009 Sep 13. PMID: [19751939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19751939/).
13. Keskin G. Approach to stress endocrine response: somatization in the context of gastroenterological symptoms: a systematic review. *Afr Health Sci*. 2019;19(3):2537-45. doi: [10.4314/ahs.v19i3.29](https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.29).
14. Korinek K, Young Y, Teerawichitchainan B, Kim Chuc NT, Kovnick M, Zimmer Z. Is war hard on the heart? Gender, wartime stress and late life cardiovascular conditions in a population of Vietnamese older adults. *Soc Sci Med*. 2020 Nov;265:113380. doi: [10.1016/j.socscimed.2020.113380](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113380). Epub 2020 Sep 19.
15. Krantz DS, Shank LM, Goodie JL. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: Pathways to cardiovascular disease. *Health Psychol*. 2022 Oct;41(10):651-662. doi: [10.1037/hea0001127](https://doi.org/10.1037/hea0001127). Epub 2021 Nov 22. PMID: [34807673](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807673/); PMCID: [PMC9124241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9124241/).
16. Lindell M, Grimby-Ekman A. Stress, non-restorative sleep, and physical inactivity as risk factors for chronic pain in young adults: A cohort study. *PLoS one*. 2022 Jan 21;17(1):e0262601. doi: [10.1371/journal.pone.0262601](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262601).
17. McEwen BS. Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks)* 2017;1. doi: [10.1177/2470547017692328](https://doi.org/10.1177/2470547017692328).
18. Meng LB, Zhang YM, Luo Y, Gong T, Liu DP. Chronic stress a potential suspect zero of atherosclerosis: a systematic review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021 Dec 20;8:738654. doi: [10.3389/fcvm.2021.738654](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.738654).
19. Michopoulos V, Norrholm SD, Jovanovic T. Diagnostic biomarkers for posttraumatic stress disorder: promising horizons from Translational Neuroscience Research. *Biol Psychiatry*. 2015 Sep 1;78(5):344-53. doi: [10.1016/j.biopsych.2015.01.005](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.01.005). Epub 2015 Jan 30. PMID: [25727177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25727177/); PMCID: [PMC4520791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4520791/).
20. Morina N, Stam K, Pollet TV, Priebe S. Prevalence of depression and posttraumatic stress disorder in adult civilian survivors of war who stay in war-afflicted regions: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Journal of affective disorders*. 2018 Oct 15;239:328-38. doi: [10.1016/j.jad.2018.07.027](https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.07.027).
21. Nilsson PM, Olsen MH, Laurent S, eds. *Early Vascular Aging (EVA): New Directions in Cardiovascular Protection*. 1st ed. London: Academic Press; 2015. 376 p.

22. Noushad S, Ahmed S, Ansari B, Mustafa UH, Saleem Y, Hazrat H. Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2021 Sep-Oct;15(5):46-59. PMID: 34548863; PMCID: PMC8434839.
23. Osiichuk M, Shepotylo O. Conflict and well-being of civilians: The case of the Russian-Ukrainian hybrid war. *Economic Systems*. 2020 Mar 1;44(1):100736. doi: 10.1016/j.ecosys.2019.100736.
24. Solomon Z, Tsur N, Levin Y, Uziel O, Lahav M, Ohry A. The implications of war captivity and long-term psychopathology trajectories for telomere length. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;81:122-8. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.04.004.
25. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, Cortisol. [Updated 2022 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538239/>.
26. Wong JM, Collins K. Telomere maintenance and disease. *Lancet*. 2003 Sep 20;362(9388):983-8. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14369-3. PMID: 14511933.
27. Zefferino R, Di Gioia S, Conese M. Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. *Brain Behav*. 2021 Feb;11(2):e01960. doi: 10.1002/brb3.1960. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33295155; PMCID: PMC7882157.

**O. V. Kolesnikova, O. Y. Zaprovalna, N. Y. Yemelianova,
A. O. Radchenko, V. Y. Galchinska**

GI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Impact of wartime stress factors on the metabolic status of the civilian population

The aim of our study is to determine the impact of wartime stress factors on indicators of metabolic status in the civilian population.

Materials and methods. As part of the longitudinal study, 29 civilians were examined; all of them remained in their place of residence during the war, were not directly in the combat areas and did not receive physical damage. Body composition was determined by the method of bioelectrical impedance using Composition Monitor BF511, Omron, including body fat percentage (FAT, %), skeletal muscle percentage (MUS, %), visceral fat level (VIS, %). Hematological and biochemical investigations were conducted according to the standard methods. The enzyme immunoassay with appropriate sets of reagents was used to determine serum levels of insulin, C-reactive protein, sirtuin-1 (SIRT1), tumor necrosis factor α (TNF- α), and dehydroepiandrosterone (DHEA). The saliva cortisol levels were measured by enzyme immunoassay as well. Molecular genetic studies included determination of the relative length of telomeres of blood leukocytes.

Results. The mean age of the examined subjects was 53.05 ± 12.06 years, women made up 55.2% ($n = 16$). The average time between the prewar visit and the wartime visit was 12.1 ± 2.4 months. When assessing the anthropometric status of the increase in the body mass index, waist circumference and hips: (26.82 ± 3.58 vs 29.67 ± 3.92 kg/m², $p = 0.0184$; 84.93 ± 15.58 vs 100.03 ± 12.57 cm, $p = 0.0021$; 98.57 ± 6.69 vs 106.75 ± 6.73 cm, $p = 0.0004$), respectively. The most significant changes occurred in the VIS indicator (8.77 ± 3.44 vs 12.88 ± 4.57 , $p = 0.0003$). The significant changes of other parameters were not observed during the study. Correlation analysis of stress indicators (cortisol, DHEA and their ratio) with clinical anthropometric and metabolic indicators, demonstrated their probable association with body composition (cortisol/DHEA & MUS, cortisol/DHEA & FAT), lipid metabolism disorder (cortisol/DHEA & total cholesterol, cortisol/DHEA & low-density lipoprotein cholesterol) and the number of leukocytes ($p < 0.05$).

Conclusions. Among the civilian population, persons who remained in their place of residence during the war showed negative changes in anthropometric status compared to the pre-war period. The impact of a psychotraumatic factor on the anthropometric status, body composition and lipid metabolism in persons who did not change their place of residence during the war is confirmed by the highly probable relationship of the stress indicator (cortisol/DHEA ratio) with the corresponding indicators. Among the civilian population, in persons who did not change their place of residence during the war, no reliable changes in the parameters related to aging (telomeres, SIRT1) compared to the pre-war period were demonstrated.

Keywords: wartime, civilian population, cortisol, DHEA, metabolic status, ageing.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Колеснікова ОВ, Запровальна ОЄ, Ємельянова НЮ, Радченко АО, Гальчинська ВЮ. Вплив стресових чинників воєнного часу на метаболічний статус цивільного населення. *Український терапевтичний журнал*. 2023;3:37-43. <http://doi.org/10.30978/UTJ2023-3-37>.

Kolesnikova OV, Zaprovalna OY, Yemelianova NY, Radchenko AO, Galchinska VY. Impact of wartime stress factors on the metabolic status of the civilian population. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2023;3:37-43. <http://doi.org/10.30978/UTJ2023-3-37>. Ukrainian.