

УДК 616.379-008.64-053.2/.6-(1-07):616.89-008+577.175+577.115

**Д.А. Кашкалда, Ю.В. Волкова, Л.Л. Сухова, С.І. Турчина, М.Л. Водолажський,  
О.І. Юдченко, Т.В. Співак, Т.М. Кулініч**

## **Взаємозв'язок психічного здоров'я зі змінами стрес-регулюючих систем у дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу в умовах війни в Україні**

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 1(153): 119-127; doi 10.15574/SP.2026.1(153).119127

**For citation:** Kashkalda DA, Volkova YuV, Sukhova LL, Turchina SI, Vodolazhskiy ML, Yudchenko OI et al. (2026). Interrelationship between mental health and changes in stress-regulating systems in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus during the war in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(153): 119-127. doi: 10.15574/SP.2026.1(153).119127.

**Мета** – вивчити особливості взаємовідносин показників стрес-регулюючих систем залежно від психічного стану дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу (ЦД1) у період воєнних дій в Україні.

**Матеріали та методи.** Обстежено 93 пацієнти з ЦД1 (44 хлопці і 49 дівчат) у віці 9–18 років. Виділено три групи пацієнтів: 1 – підлітки з нормальним рівнем психічного здоров'я; 2 – із непатологічними реакціями на стрес; 3 – із різними психічними розладами. У сироватці крові визначали рівень кортизолу (К), малонового діальдегіду (МДА), карбонільованих білків (КБ), активність супероксиддисмутази (СОДс), у цільній крові – вміст серотоніну (С), активність глутатіонпероксидази (ГПО) та СОДк.

**Результати.** У підлітків із ЦД1 встановлено взаємозв'язок психічних розладів зі змінами стрес-регулюючих систем, особливості яких залежать від статі. У пацієнтів 1-ї групи спостерігалось підвищення концентрації К, С, МДА, СОДс та СОДк. У підлітків 2-ї групи виявлено збільшення рівня КБ та зниження активності СОДк і ГПО. У пацієнтів 3-ї групи реєструвалось підвищення вмісту КБ, зниження рівня С, активності СОДс та СОДк. У дівчаток 1-ї та 2-ї груп кореляційні взаємини мали компенсаторно-приспосувальний характер, тоді як у 3-ї групі реєструвалось порушення рівноваги між показниками стрес-регулюючих систем. У хлопців 1-ї групи виявлені зв'язки свідчили про напруження функціонування стрес-лімітуючих систем, у 2-ї та особливо в 3-ї групі взаємозв'язки між показниками вказували про виснаження захисних можливостей стрес-лімітуючих систем на тлі накопичення маркерів стрес-реалізуючих систем.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про взаємозв'язок стану стрес-регулюючих систем із показниками психічного здоров'я дітей та підлітків із ЦД1 у період воєнних дій в Україні. Дисбаланс стрес-лімітуючих і стрес-реалізуючих систем більшою мірою проявляється у підлітків із психічними розладами, особливо у хлопців.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** підлітки, цукровий діабет 1 типу, психічне здоров'я, стрес-реалізуюча та стрес-лімітуюча система.

### **Interrelationship between mental health and changes in stress-regulating systems in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus during the war in Ukraine**

**D.A. Kashkalda, Yu.V. Volkova, L.L. Sukhova, S.I. Turchina, M.L. Vodolazhskiy, O.I. Yudchenko, T.V. Spivak, T.M. Kulich**

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

**Aim** – to investigate the relationships between indicators of stress-regulating systems depending on the mental state of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) during the period of military actions in Ukraine.

**Materials and methods.** A total of 93 patients with T1DM (44 boys, 49 girls) aged 9–18 years were examined. Patients were stratified into three groups: 1 – normal mental health, 2 – non-pathological stress reactions, and 3 – mental disorders. Serum levels of cortisol (C), malondialdehyde (MDA), carbonylated proteins (CP), and superoxide dismutase activity (SODs) were measured. In whole blood, serotonin (S), glutathione peroxidase activity (GPx), and cellular superoxide dismutase activity (SODc) were assessed.

**Results.** Mental health status in adolescents with T1DM was associated with changes in stress-regulating systems, with sex-specific features. In patients with normal mental health, increased levels of C, S, MDA, SODs, and SODc were observed. Non-pathological stress reactions were characterized by elevated CP and reduced SODc and GPx activity. In adolescents with mental disorders, increased CP, decreased S, and reduced SODs and SODc activity were found. In girls, correlations in the first two groups reflected compensatory-adaptive mechanisms, whereas in those with mental disorders an imbalance between stress-regulating indicators was evident. In boys, even with normal mental health, findings suggested tension within the stress-limiting systems, progressing to exhaustion in groups with impaired mental state, alongside the accumulation of stress-realizing markers.

**Conclusions.** Stress-regulating systems are closely associated with mental health status in children and adolescents with T1DM during wartime. The imbalance between stress-limiting and stress-realizing systems is most pronounced in those with mental disorders, particularly in boys.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the local ethics committee. Informed consent was obtained. No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** adolescents, type 1 diabetes mellitus, mental health, stress-realizing and stress-limiting systems.

### **Вступ**

**В**ідомо, що стрес, з одного боку, стимулює активність людини та дозволяє більш інтенсивно використовувати власний

потенціал, а з іншого – може мати величезну руйнівну силу, призводити до серйозних внутрішніх переживань і невротичних станів. Головною стресовою та травматичною ситуацією сьогодення є війна в Україні. Стрес у цих умовах є серйозною

проблемою, що впливає на фізичне та психологічне здоров'я населення. Російське вторгнення в Україну призвело до сплеску розладів психічного здоров'я серед усіх громадян. Значну частину постраждалих складають діти та підлітки, які є найуразливішою до психоемоційного стресу категорією населення [24,31].

Сучасні соціальні особливості життя в поєднанні з характерними для дітей підліткового віку несформованістю психічних процесів, відсутністю навичок саморегуляції, а також високим рівнем конфліктності, збудливості, швидкою зміною настрою посилюють вплив війни на психічне здоров'я українських дітей. Стрес може призвести до розвитку хворобливих станів у вигляді травматичного та посттравматичного стресового розладу (ПТСР), зокрема до проявів агресивності, тривожності, депресії, нервового зриву або навіть появи суїцидальних думок [14,33,36].

Дослідження, що проводилися в різних зонах збройного конфлікту, свідчать про довготривалі наслідки для дитячої психіки: чим триваліший конфлікт, тим серйознішими є симптоми [14,36].

Особливо катастрофічний негативний вплив повномасштабної війни та її тривалість позначаються на житті та психічному здоров'ї дітей і підлітків із хронічними захворюваннями, зокрема на пацієнтах із цукровим діабетом 1 типу (ЦД1), поширеність якого неухильно зростає [16,37]. Слід зазначити, що невротичні реактивні стани, ПТСР, та розлади адаптації були зареєстровані у більшості хворих (83%) на ЦД1 ще до війни, у 2013 році [23]. Для дітей із ЦД1 також характерна значно коротша тривалість та гірша якість сну порівняно зі здоровими однолітками [6]. Порушення режиму сну, харчової поведінки, фізичної активності та повноцінного відпочинку – це причини та наслідки війни, що руйнують психічне та фізичне здоров'я дітей із ЦД1 [22].

У процесі адекватної реакції організму підлітків на умови тривалого стресу під час повномасштабної війни відзначається активація двох систем: стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої, від балансу яких залежить повноцінність формування адаптаційних реакцій [17]. Основними показниками стрес-реалізуючої системи є кортизол (К), катехоламіни, пролактин, гормони щитоподібної залози та інші [2]. Особливий інтерес для дослідження реакції на стрес становить К – кінцевий продукт гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі. К – різновид глюкокортикоїдів, стероїдний гор-

мон, синтезований із холестерину в корі надниркових залоз; він працює як частина складної системи, що регулює реакцію на стрес [4,26,29].

Встановлено також, що до стрес-реалізуючої системи належать показники процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) білків і ліпідів, які відіграють важливу роль у пошкодженні клітинних мембран та руйнуванні всіх основних класів макромолекул. Підвищений рівень вільних радикалів індукуює гіперактивацію ГГН-осі [34]. Водночас на інтенсифікацію оксидативного стресу значний вплив мають глюкокортикоїди, зокрема рівень К [1]. Доведено взаємозв'язок ПТСР із маркерами оксидативного стресу [15].

Активація центральних регуляторних механізмів є однією з важливих реакцій адаптації до стресової дії, що гальмує вихід рилізінг-факторів і, як наслідок, вихід катехоламінів і глюкокортикоїдів. Реалізуються ці механізми через утворення в головному мозку таких медіаторів, як гамма-аміномасляна кислота, серотонін (С), дофамін, гліцин, опіоїдні пептиди та ін. Саме ці системи обмежують стресову реакцію та відіграють ключову роль в адаптації біологічної стійкості організму до ушкоджуючих факторів [3]. Одним із важливих показників стрес-лімітуючої системи є С – моноаміновий нейромедіатор, синтезований з амінокислоти триптофану. Завдяки своїй участі в нейрогормональному гомеостазі мозку, С контролює реакції на стрес під час травматичних переживань [25]. С обмежує збудження адренергічних центрів і, таким чином, лімітує розвиток стрес-реакції [5]. Він відповідає за регуляцію сну, апетиту, сексуальної поведінки, знеболення та нейроендокринної функції. Доведено його важливу роль у розвитку різних психічних розладів: агресії, імпульсивності, суїцидальних думок, тривоги та депресії.

До периферичних стрес-лімітуючих механізмів належить антиоксидантна система (АОС) [8], ферменти якої – супероксиддисмутаза (СОД) та глутатіонпероксидаза (ГПО) – пригнічують активацію ВРО, обмежуючи надмірну стрес-реакцію і її ушкоджуючу дію на органи й тканини.

Численні наукові дані свідчать про взаємозв'язок параметрів оксидативного стресу з гіперглікемією, що є основною причиною ускладнень ЦД [12,13]. Посилене утворення вільних радикалів, що виникає при гіперглікемії (внаслідок неферментативного глікування та автоокислення глюкози), а також зниження актив-

ності компонентів АОС – це основні шляхи формування оксидативного стресу при ЦД. Малоновий діальдегід (МДА), карбонільовані білки (КБ), ГПО та СОД – основні біомаркери ВРО, які найчастіше використовуються в наукових дослідженнях при вивченні різних ускладнень діабету [21,27,30].

Для розуміння патогенетичних механізмів формування стрес-реакції та адаптаційних можливостей організму в період воєнних дій велике значення має вивчення складних взаємовідносин між показниками стрес-регулюючих систем. У науковому світі недостатньо досліджень щодо з'ясування характеру цих взаємозв'язків із психічним станом у педіатричних пацієнтів із ЦД1, особливо в умовах війни.

**Мета** дослідження – вивчити особливості взаємовідносин показників стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем залежно від психічного стану дітей та підлітків із ЦД1 в період воєнних дій в Україні.

### Матеріали і методи дослідження

Обстежено 93 пацієнти з ЦД1 (44 хлопці і 49 дівчат) віком 9–18 років, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Комплексна оцінка психічного стану підлітків проведена психіатром та психологом інституту за допомогою клініко-психопатологічного методу, що включав опис суб'єктивних і об'єктивних скарг підлітка, характеристику вегетативних порушень, розладів сну і основних психічних проявів невротичних розладів. Діагностику психічних та поведінкових розладів здійснювали відповідно до клінічних критеріїв МКХ-10. За допомогою клінічного інтерв'ю оцінювали кількісні та якісні характеристики скарг, виявляли психопатологічну симптоматику та стан функціонування різних психічних сфер. Фактори ризику оцінювали шляхом вивчення анамнестичних даних. Патопсихологічні дослідження проводилися для виділення критеріїв норми і патології.

Залежно від стану психічного здоров'я виділено три групи пацієнтів: 1-ша група – 18 пацієнтів із нормальним станом психічного здоров'я; 2-га група – 32 пацієнти з непатологічними реакціями на стрес та психогенну психотравмуючу ситуацію; 3-тя група – 43 пацієнти з різними психічними розладами.

У сироватці крові визначали рівень К (набори фірми «Бест Діагностик», Україна), МДА [17], КБ [11] та активність СОДс (у сироватці) [18]. У цільній крові оцінювали вміст С [10], активність ГПО [19] та СОДк (у крові) [18].

Розраховували співвідношення К/С як коефіцієнт взаємодії стрес-активуючої та стрес-лімітуючої систем в організмі. Також обчислювали інтегральний показник оцінки порушень про- та антиоксидантних процесів – коефіцієнт оксидативного стресу (КОС), що являє собою відношення токсичних продуктів ВРО до компонентів АОС:

$$\text{КОС} = \frac{\text{МДА} + \text{КБ}}{\text{СОД} + \text{ГПО}}$$

Результати, отримані в процесі роботи, піддали статистичному аналізу за допомогою пакетів програм Microsoft Office, Excel, Statgraphics Plus 5.1. Для оцінки достовірності відмінностей використовували критерій Вілкоксона–Манна–Вітні (u). Кореляційний аналіз проводили за допомогою коефіцієнта Пірсона (r). Дані наведено у вигляді середніх значень (M), стандартної помилки (m) та медіани (Me). Статистична значущість приймалася при  $p < 0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз психічного стану дітей із ЦД1 показав, що у кожного п'ятого пацієнта (19,4%) виявлено нормальний рівень психічного здоров'я, у третини (34,4%) – непатологічні реакції на стрес та психогенну психотравмуючу ситуацію, а майже у половини (46,2%) реєструвалися різні психічні розлади. Серед психічних розладів найбільшу питому вагу мали емоційно-лабільні (астенічні) розлади органічного генезу (52,7%), змішаний тривожно-депресивний розлад (18,2%), невротичні розлади (16,4%), соматоформні розлади (12,7%) та депресивний епізод (7,3%).

Під час аналізу отриманих даних (табл. 1) не виявлено достовірних відмінностей між середні-

Таблиця 1

Показники стрес-регулюючих систем залежно від психічного стану дітей та підлітків із ЦД1 на тлі війни в Україні

Показник	Група 1 (n=18)		Група 2 (n=32)		Група 3 (n=43)	
	M±m	Me	M±m	Me	M±m	Me
К, нмоль/л	526,68±42,30	454,05	507,20±31,76	435,70	468,19±24,50	444,70
С, мкмоль/л	0,34±0,04	0,32	0,38±0,02	0,36	0,38±0,03	0,33
К/С, у. од.	1639,26±222,92	1152,00	1581,18±153,60	1321,04	1684,00±145,32	1388,15
МДА, мкмоль/л	4,46±0,60	3,28	3,93±0,19	3,56	3,89±0,20	3,68
КБ, моль/л	0,66±0,08	0,59	0,79±0,07	0,66	0,73±0,05	0,65
ГПО, мкмоль/(мл×хв)	8,74±0,74	7,75	8,33±0,33	8,35	8,24±0,33	8,40
СОДс, од/(мл×хв)	1,51±0,06	1,62	1,50±0,04	1,61	1,48±0,03	1,55
СОДк, од/(мл×хв)	29,83±4,55	28,50	30,85±2,48	31,25	27,69±2,23	26,50
КОС, у.од.	0,59±0,09	0,43	0,50±0,03	0,44	0,50±0,03	0,43

Таблиця 2

Взаємозв'язки між показниками стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем залежно від психічного стану підлітків із ЦД1 (r)

Показник	СОДк, од/(мл×хв)	СОДс, од/(мл×хв)			С, мкмоль/л		ГПО, мкмоль/(мл×хв)
	1 група	1 група	2 група	3 група	1 група	3 група	2 група
К, нмоль/л	-	+0,48	-	-	+0,50	-	-
МДА, мкмоль/л	+0,49	-	-	-	-	-	-
КБ, моль/л	-	-	-0,54	-0,41	-	-	-
СОДс, од/(мл×хв)	-	-	-	-	-	-	-0,34
СОДк, од/(мл×хв)	-	-	-	-	-	-0,35	-

Примітка: наведено лише статистично значущі кореляції (p<0,05).

ми значеннями показників стрес-регулюючих систем у підлітків із ЦД1 із різним станом психічного здоров'я.

Однак, у результаті проведеного кореляційного аналізу були встановлені характерні особливості взаємозв'язків між показниками стрес-реалізуючих (К, МДА, КБ) і стрес-лімітуючих систем (С, ГПО, СОДс та СОДк) залежно від психічного стану підлітків із ЦД1 (табл. 2).

Так, у 1-й групі пацієнтів реєструвалися позитивні кореляційні зв'язки середньої щільності між активністю СОДс та рівнями К і С, що свідчить про адекватну реакцію ферментів АОС у відповідь на стрес-реалізуючу дію гормону кори надниркових залоз [13]. Відомо, що узгоджена робота стрес-лімітуючих систем (С і СОД) обмежує стрес-реакцію та відіграє роль в адаптації організму до патогенних чинників [7]. Відзначалася також пряма залежність між концентрацією МДА та активністю СОДк. Слід підкреслити важливу роль ферменту СОД, який адекватно

реагує на високі рівні таких показників, як К (маркер психоемоційного стресу) та МДА (маркер оксидативного окиснення), що відображає високі компенсаторні можливості ферментів першої лінії антиоксидантного захисту АОС у підлітків цієї групи.

У підлітків 2-ї групи простежувалися взаємини іншого характеру. Виявлено негативну залежність активності СОДс від рівня КБ. Звертає на себе увагу зворотний зв'язок між активністю СОДс та ГПО. Оскільки СОД забезпечує ферментативну дисмутацію супероксидного радикалу з утворенням пероксиду водню, критичним для життєздатності клітин є баланс між активністю СОД та ГПО – ферментом, що видаляє надлишок пероксиду водню. Підвищення активності СОД без відповідної активації ГПО є цитотоксичним. Тому порушення рівноваги між цими ферментами на тлі високого рівня КБ та ВРО білків може бути однією з причин формування оксидативного стресу у пацієнтів цієї гру-

Таблиця 3

Показники стрес-регулюючих систем залежно від психічного стану та статі дітей та підлітків із ЦД1 на тлі війни в Україні

Показник	Стать	Група 1 (n=18)		Група 2 (n=32)		Група 3 (n=43)	
		M±m	Me	M±m	Me	M±m	Me
К, нмоль/л	хлопці	487,77±43,27	454,05	458,97±44,74	406,50*	450,70±20,90	444,55
	дівчата	576,71±79,14	461,15	549,91±44,24	454,5	492,30±42,56	468,40
С, мкмоль/л	хлопці	0,36±0,05	0,32	0,32±0,03	0,31*	0,34±0,03	0,29
	дівчата	0,31±0,03	0,35	0,44±0,04	0,42**	0,43±0,05	0,37
К/С, у. од.	хлопці	1510,64±239,86	1261,88	1661,14±216,63	1358,44	1750,74±176,08	1533,05
	дівчата	1816,10±427,51	1118,95	1510,44±220,30	1176,07	1593,35±149,33	1199,57
МДА, мкмоль/л	хлопці	4,68±1,00	3,20	3,92±0,28	3,76	4,08±0,29	3,74
	дівчата	4,19±0,53	3,46	3,93±0,27	3,54	3,62±0,25	3,52
КБ, моль/л	хлопці	0,65±0,11	0,54	0,80±0,12	0,64	0,63±0,04	0,59
	дівчата	0,65±0,13	0,72	0,78±0,07	0,77	0,38±0,11	0,65
ГПО, мкмоль/(мл×хв)	хлопці	9,70±1,26	7,90	8,00±0,41	8,05	7,75±0,36	7,90
	дівчата	7,57±0,49	7,50	8,66±0,51	8,75	8,88±0,59	9,00
СОДс, од/(мл×хв)	хлопці	1,49±0,09	1,61	1,48±0,06	1,64	1,48±0,05	1,56
	дівчата	1,53±0,10	1,62	1,52±0,05	1,59	1,48±0,04	1,52
СОДк, од/(мл×хв)	хлопці	33,34±6,85	31,00	35,17±3,65	38,50	27,86±2,81	26,50
	дівчата	25,45±5,71	27,50	26,90±3,24	28	27,45±3,68	26,25
КОС, у. од.	хлопці	0,60±0,14	0,40	0,50±0,04	0,47	0,54±0,05	0,47
	дівчата	0,58±0,10	0,57	0,50±0,04	0,42	0,45±0,04	0,38

Примітки: \* – достовірність відмінностей порівняно з дівчатами (p<0,05); \*\* – достовірність відмінностей порівняно з 1-ю групою (p<0,05).

пи. Отримані дані підкреслюють негативний вплив оксидативного стресу, що може посилювати психогенну травматизацію в умовах війни.

У пацієнтів 3-ї групи відзначалася подібна залежність між показниками про- та антиоксидантних систем, як і в 2-й групі: вміст КБ обернено корелював з активністю СОДс. Одночасно з цим реєструвався негативний зв'язок концентрації С з активністю СОДк, що свідчить про виражену незгодженість показників стрес-лімітуючих систем і може бути пов'язано з розвитком різних психічних розладів, зокрема ПТСР.

Наступним етапом роботи була порівняльна характеристика змін вмісту стрес-гормонів та показників про-та антиоксидантних процесів з урахуванням статі підлітків із ЦД1 залежно від рівня психічного здоров'я (табл. 3).

Однак, ні у хлопців, ні у дівчат аналіз середніх значень досліджуваних показників не виявив достовірних відмінностей між групами з урахуванням психічного стану. Водночас слід зазна-

чити, що між хлопцями та дівчатами з аналогічним станом психічного здоров'я виявлено зміни деяких метаболітів. Зокрема, у дівчат 2-ї групи встановлено вищі рівні К, С (p<0,05) та зниження активності СОДк (p<0,05) порівняно з хлопцями. Виявлені зміни можуть свідчити про дисрегуляцію стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем в організмі дівчат із непатологічними реакціями на стрес та психогенну психотравмуючу ситуацію в несприятливих умовах війни в Україні.

Під час проведення кореляційного аналізу встановлено відмінні особливості взаємозв'язків із урахуванням статі підлітків та стану психічного здоров'я. У дівчат 1-ї групи (табл. 4) виявлено взаємовідносини між активністю антиперекисних (ГПО) та антирадикальних ферментів (СОД) першої лінії антиоксидантного захисту та рівнями К і С. Зокрема, реєструвалися досить сильні прямі зв'язки активності ГПО з концентрацією К, що свідчить про адекватну реакцію

Таблиця 4

Взаємозв'язки між показниками стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем залежно від психічного стану дівчат із ЦД1 (r)

Показник	КБ, моль/л		С, мкмоль/л			ГПО, мкмоль/(мл×хв)
	3 група	1 група	2 група	3 група	1 група	
К, нмоль/л	-	-	-	-	-	+0,82
КБ, моль/л	-	-	+0,53	-	-	-
СОДс, од/(мл×хв)	-0,54	+0,65	-	-	-	-
СОДк, од/(мл×хв)	-	-	-	-0,44	-	-

Примітка: наведено лише статистично значущі кореляції (p<0,05)

Таблиця 5

Взаємозв'язки між показниками стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем залежно від психічного стану хлопців з ЦД1 (r)

Показник	К, нмоль/л		СОДс, од/(мл×хв)			ГПО, мкмоль/(мл×хв)			С, мкмоль/л		КОС, у. од.
	Група 2	Група 3	Група 1	Група 2	Група 3	Група 1	Група 2	Група 3	Група 2	Група 3	Група 2
К, нмоль/л	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+0,54	-
МДА, мкмоль/л	-	-	-	-0,57	-	-	+0,73	+0,50	-	-	-
СОДс, од/(мл×хв)	-	-	-	-	-	-0,65	-	-	-	-	-
СОДк, од/(мл×хв)	-0,61	-0,49	+0,68	-	-	-	-	-	-	-	-
ГПО, мкмоль/(мл×хв)	-	-0,49	-	-	-	-	-	-	-0,61	-0,47	-
КБ, моль/л	-	-	-	-	-0,48	-	-	-	-	-	-
К/С, у. од.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+0,68

Примітка: додано лише статистично значущі кореляції (p<0,05)

ферментів АОС у відповідь на стрес-реалізуючу дію гормону кори надниркових залоз [12]. Також реєструвався позитивний зв'язок активності СОДс із вмістом С. Встановлені кореляційні взаємини між показниками стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем мають компенсаторно-приспосувальний характер та вказують на збереження адаптаційних можливостей дівчат цієї групи.

У 2-й групі дівчат, хворих на ЦД1 реєструвався прямий зв'язок середньої щільності між рівнями КБ і С. У багатьох дослідницьких роботах доведено здатність нейромедіатора С зменшувати прояви оксидативного стресу [9,28,35].

У пацієнток 3-ї групи спрямованість кореляційних взаємин між показниками стрес-реакції не відрізняються від виявлених у загальній групі підлітків із психічними розладами. Так, встановлено негативні зв'язки вмісту КБ з активністю

СОДс та рівня С з активністю СОДк. Отримані результати свідчать про неузгодженість та незбалансовану взаємодію показників стрес-лімітуючих систем, що призвело до збільшення показника ВРО білків і, як наслідок, виникнення оксидативного стресу та, ймовірно, психічних розладів у дівчаток із ЦД1.

Слід зазначити, що у хлопців із ЦД1 кореляційні зв'язки мали інший спектр взаємовідносин (табл. 5). У них домінують негативні зв'язки між показниками стрес-регулюючих систем. У хлопців 1-ї групи реєструвалася залежність між ферментами антирадикального та антиперекисного захисту АОС: прямий зв'язок СОДс із СОДк і обернений – із ГПО. Виявлені взаємини свідчили про напруження функціонування стрес-лімітуючих систем у хлопців цієї групи, що може призвести до інтенсифікації процесів ВРО та активації стрес-реалізуючих систем.

У підлітків 2-ї групи виявлено множинні зв'язки, що підкреслюють взаємозалежність показників про- та антиоксидантних систем як між собою, так і з гормонами стрес-реакції. Зокрема, встановлені негативні кореляційні зв'язки середньої щільності між рівнем МДА та активністю СОДс, К та СОДк, С та ГПО. Реєструвався позитивний зв'язок високої щільності між вмістом МДА та активністю ГПО. Заслугує на увагу сильна пряма кореляційна залежність між рівнями коефіцієнтів К/С і КОС, яка підкреслює взаємозв'язок емоційного та оксидативного стресів, а також роль маркерів стрес-регулюючих систем у формуванні реакцій на психотравмуючу ситуацію у хлопчиків із ЦД1 в умовах війни.

Аналогічні взаємини спостерігаються у хлопців групи 3-ї групи: негативний зв'язок між концентрацією С та активністю ГПО, К та СОДк, прямий зв'язок рівня МДА з активністю ГПО. Одночасно з цим з'явилася негативна залежність між вмістом КБ та активністю СОДс, К та ГПО. Простежувався прямий зв'язок між рівнями С та К, що свідчить про істотну роль нейротрансмітерів у регуляції стресу [32]. Виявлені взаємини між вивченими показниками свідчили про виснаження функціональних і захисних можливостей стрес-лімітуючих систем у хлопців із ЦД1 2-ї та 3-ї груп. Це призводило до накопичення маркерів стрес-реалізуючих систем (К, МДА, КБ) та створювало передумови для розвитку психічних розладів на тлі військових дій.

Таким чином, у підлітків із ЦД1 у період воєнних дій в Україні встановлено взаємозв'язок психічних розладів і змін стрес-регулюючих систем, включаючи показники процесів ВРО і АОС. У пацієнтів із нормальним рівнем психічного здоров'я збільшення концентрацій К і С як маркерів психоемоційного стресу та рівня МДА як показника оксидативного стресу супроводжувалося підвищенням активності антирадикального ферменту (СОД) у сироватці та цільній крові, що свідчило про адекватну захисну реакцію організму на військові дії в країні.

У підлітків з непатологічними реакціями на стрес виявлені зв'язки підкреслили вплив оксидативного стресу на психотравмуючу ситуацію в умовах війни. Виявлено порушення рівноваги в системі «прооксиданти-антиоксиданти». Збільшення концентрації КБ зумовлено пригніченням функціонування ферментів першої лінії антиоксидантного захисту (СОД та ГПО).

У пацієнтів із психічними розладами підвищення вмісту маркеру оксидативного стресу (КБ), зниження рівня С, активності антирадикальних ферментів (СОД) підкреслювали неузгодженість стрес-лімітуючої системи.

Встановлено певні статеві особливості залежно від психічного стану хворих на ЦД1. У дівчаток 1-ї та 2-ї груп кореляційні взаємини між показниками стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем мали компенсаторно-приспосувальний характер і вказували на збереження захисних реакцій організму. У 3-й групі пацієток реєструвалося порушення рівноваги між показниками стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем, що може призвести до зриву адаптаційних можливостей.

У хлопців із ЦД1 виявлені взаємини свідчили про напругу функціонування стрес-лімітуючих систем (зниження активності ГПО). У підлітків 2-ї групи та особливо 3-ї групи взаємозв'язки між вивченими показниками вказували на виснаження функціональних та захисних можливостей стрес-лімітуючих систем (зниження рівня С, СОД і ГПО) на тлі накопичення маркерів стрес-реалізуючих систем (вмісту К, МДА, КБ). Це, можливо, стало однією з причин виникнення у них психічних розладів під час війни в Україні.

## Висновки

Проведене дослідження продемонструвало суттєвий взаємозв'язок стрес-регулюючих систем зі станом психічного здоров'я підлітків із ЦД1 у період воєнних дій в Україні. Дисбаланс стрес-лімітуючих і стрес-реалізуючих систем більшою мірою проявився у підлітків із психічними розладами, особливо в осіб чоловічої статі. Виявлені кореляційні взаємозв'язки між показниками стрес-регулюючих систем залежно від психічного стану підкреслюють необхідність комплексного та диференційованого підходу до лікування дітей та підлітків із ЦД1, який має враховувати не лише ендокринне захворювання, а й психічний стан та стать пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** У перспективі планується вивчення змін стрес-регулюючих систем залежно від психологічних особливостей дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу, що поглибить фундаментальні знання щодо впливу воєнних дій на здоров'я дитячого населення країни.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Al-Kufaiishi AMA, Al-Musawi NJT. (2024). Hypothalamus-pituitary-adrenal axis in patients with post-traumatic stress disorders and related to oxidative stress. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 45(4): 157-164. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2024-0017>.
- Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M et al. (2016). Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J. Biol. Psychiatry*. 15: 1-53. <https://doi.org/10.1080/15622975.2016.1190867>.
- Belenichev IF, Nagornaya EA, Chernyi VI, Pavlov SV et al. (2014). Neuroprotection and neuroplasticity. К.: Polygraf plus: 512. [Беленичев ИФ, Черный ВИ, Нагорная ЕА, Павлов СВ и др. (2014). Нейропротекция и нейропластичность. К.: ООО «Полиграф плюс»: 512]. <https://doi.org/10.31612/9789661718998>.
- Bucellato KH, Peterson AL. (2024). The role of cortisol in development and treatment of PTSD among service members: A narrative review. *Psychoneuroendocrinology*. 169: 107152. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107152>.
- Buuse M, Hale MW. (2019). Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology. *Handbook of Stress Series*. 3: 115-123.
- Can Yilmaz G, Karadag M. (2025). Chronotype, sleep, and glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes: a case-control study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 38(5): 442-449. <https://doi.org/10.1515/jpem-2024-0492>.
- Chaban OS, Frankova IA. (2015). Sovremennye tendentsii v diagnostike i lechenii posttraumaticheskogo stressovogo rasstroistva. *NeuroNEWS*. 2(66): 8-18. [Чабан ОС, Франкова ІА. (2015). Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства. Журнал НейроNEWS. 2(66): 8-18].
- Chainy GBN, Sahoo DK. (2019). Hormones and oxidative stress: an overview. *Free Radical Research*. 54(1): 1-26. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1702656>.
- Correia AS, Cardoso A, Vale N. (2023). Oxidative Stress in Depression: The Link with the Stress Response, Neuroinflammation, Serotonin, Neurogenesis and Synaptic Plasticity. *Antioxidants*. 12(2): 470. <https://doi.org/10.3390/antiox12020470>.
- Davydov VV, Kashkalda DA, Goloborodko AV. (2008). Normy sodержaniya biologicheskii aktivnyih veshchestv u detey i podrostkov. *Spravochnik*. Kharkov: Fedorko: 119-121. [Давыдов ВВ, Кашкалда ДА, Голобородко АВ. (2008). Нормы содержания биологически активных веществ у детей и подростков. Справочник. Харьков: Федорко: 119-121].
- Dubinina EE, Morozova MG, Leonova NV, Gamper NL, Soliternova IB, Nuller JuL et al. (2000). Oxidative modification blood plasma proteins in patients with mental disorders (depression and depersonalization). *Voprosy meditsinskoj khimii*. 46(4): 398-409. [Дубинина ЕЕ, Морозова МГ, Леонова НВ, Гампер НЛ, Солитернова ИБ, Нуллер ЮЛ и др. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация). Вопросы мед. химии. 46(4): 398-409].
- El-Din Elshalkami NMM, Salem NA-B, ElShabrawy WO, Abou-Elhassan SM. (2022). Oxidative status and its relationship with glycaemic state in children with type 1 diabetes mellitus. *Alexandria Journal of Pediatrics*. 35(3): 201-207. [https://doi.org/10.4103/ajop.ajop\\_39\\_22](https://doi.org/10.4103/ajop.ajop_39_22).
- Grabia M, Socha K, Soroczyńska J, Bossowski A, Markiewicz-Żukowska R. (2023). Determinants Related to Oxidative Stress Parameters in Pediatric Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 15: 2084. <https://doi.org/10.3390/nu15092084>.
- Itani T, Jacobsen KH, Kraemer A. (2017). 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*. 4(2): 54-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2017.03.003>.
- Jurcău R-N, Honceriub C, Jurcău I-M, Drosescu P. (2020). Relationship between post-traumatic stress disorder (PTSD) and oxidative stress, a pubmed approach. *Sport and Society Interdisciplinary Journal of Physical Education and Sports*. 20(2). <https://doi.org/10.36836/2020/2/10>.
- Kandemir N, Vuralli D, Ozon A, Gonc N, Ardicli D, Jalilova L et al. (2024). Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *Journal of Diabetes*. 16(5): e13562. <http://doi.org/10.1111/1753-0407.13562>.
- Kashkalda DA, Volkova YuV, Turchyna SI, Sukhova LL. (2025). 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*. 1: 4-9. [Кашкалда ДА, Волкова ЮВ, Турчина СІ, Сухова ЛЛ. (2025). Порівняльна характеристика стану стрес-регулюючих систем у дітей із цукровим діабетом 1 типу, які зазнали травмуючих подій війни в Україні. Український журнал дитячої ендокринології. 1: 4-9]. <https://doi.org/10.30978/UJPE2025-1-4>.
- Korobeinikov EN. (1989). Modifikatsiya opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v reaktsii s tiobarbiturovoi kislotoi. *Lab. delo*. 7: 8-10. [Коробейников ЭН. (1989). Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Лаб. дело. 7: 8-10].
- Kostiuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. (1990). A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation. *Voprosy Meditsinskoj Khimii*. 36(2): 28-35.
- Lankin VZ, Tikhaze AK, Kovalevskaya AL et al. (1981). Vozrastnie izmeneniya glutation-S-transferaznoi i glutationperoksidaznoi aktivnosti pecheni kris. *Dokl*. 261(6): 1461-1470.
- Maidannyk VG, Shevchenko T. (2018). The state of lipid peroxidation and antioxidant system in children with type 1 diabetes depending on the presence of chronic complications. *Problems of clinical pediatrics*. 4(42): 6-13. [Майданник ВГ, Шевченко ТА. (2018). Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, залежно від наявності хронічних ускладнень. Проблеми клінічної педіатрії. 4(42): 6-13].
- Mitelov DA. (2022). Current problems in pediatric neurodiabetology. Actual issues of physiology, pathology and the organization of medical support for school-aged children and adolescents: materials of the conference with international participation. *Kharkiv. Children and Adolescents Health Care*. 2: 60. [Мітельов ДА. (2022). 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. Харків. Охорона здоров'я дітей та підлітків. 2: 60]. <https://doi.org/10.53457/2022.2.6>.
- Mykhailova IA. (2013). Psykhicheskyye rasstroistva u detey pry sakharnom dyabete 1 typu. *Ukrainian journal of pediatric endocrinology*. 1: 30-34. [Михайлова ІА. (2013). Психические расстройства у детей при сахарном диабете 1 типа. Український журнал дитячої ендокринології. 1: 30-34].
- Mykhailova IA. (2023). Sered zhakhiv viiny. U 75% ditei Ukrainy travmovana psikhika. *Kharkiv*. [Михайлова ІА. (2023). Серед жавів війни. У 75% дітей України травмована психіка. Харків]. URL: <https://gromada.group/news/statti/23944-sered-zhakhiv-viiny-u-75-ditej-ukrayini-travmovana-psihika>.
- Oglodek EA. (2022). 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*. 19(24): 16517. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416517>.

26. Propp MA, Paz D, Makhkamov S, Payton ME, Choudhury Q et al. (2024). A Prospective Cohort Study on the Effects of Repeated Acute Stress on Cortisol Awakening Response and Immune Function in Military Medical Students. *Biomedicines*. 12(11): 2519. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12112519>.
27. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V et al. (2017). Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2017: 8416763. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>.
28. Ribaudo G, Bortoli M, Witt CE, Parke B, Mena S, Oselladore E et al. (2022). ROS-Scavenging Selenofluoxetine Derivatives Inhibit in Vivo Serotonin Reuptake. *ACS Omega*. 7: 8314-8322.
29. Smeeth D, McEwen FS, Popham CM, Karam EG, Fayyad J, Saab D et al. (2023). War exposure, post-traumatic stress symptoms and hair cortisol concentrations in Syrian refugee children. *Mol Psychiatry*. 28(2): 647-656. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01859-2>.
30. Sobhi W, Derguine R, Boucheffa S, Khenchouche A, Boutrid N et al. (2021). Type 1 diabetes and oxidative stress markers. *American Heart Journal*. 242: 174. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.10.070>.
31. Sokhor N, Yasniy O, Smashna O, Hashimova N. (2024). The impact of war and forced displacement on the mental health of children and adolescents (literature review). *Psychosomatic Medicine and General Practice*. PMGP [internet]. 9(1). [Сохор Н, Ясній О, Смашна О, Гашімова Н. (2024). Вплив війни та вимушеного переселення на психічне здоров'я дітей і підлітків (огляд літератури). *Психосоматична медицина та загальна практика*. PMGP [інтернет]. 9(1)]. <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/471>. doi: 10.26766/PMGP.V9I1.471.
32. Steinberg AL, Rubin-Falcone H, Galfalvy H, Kaufman J. (2019). Cortisol Stress Response and in Vivo PET Imaging of Human Brain Serotonin 1A Receptor Binding. *Int. J. Neuropsychopharmacology*. 22(5): 329-338.
33. Tereshchenko L, Tolkunova I. (2023). Psychological features of enhancing stress resistance levels in adolescent children during times of war. *Psychological Journal*. 9; 3(71): 28-38. [Терещенко ЛА, Толкунова ІВ. (2023). Психологічні особливості підвищення рівня стресостійкості дітей підліткового віку в умовах війни. *Психологічний часопис*. 9; 3(71): 28-38]. <https://doi.org/10.31108/1.2023.9.3.3>.
34. Trifunovic S, Stevanovic I, Milosevic A, Ristic N, Janjic M, Bjelobaba I et al. (2021). The Function of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis During Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Involvement of Oxidative Stress Mediators. *Front. Neurosci*. 15: 649485. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.649485>.
35. Vašiček O, Lojek A, Číž M. (2020). Serotonin and its metabolites reduce oxidative stress in murine RAW264.7 macrophages and prevent inflammation. *J. Physiol. Biochem*. 76: 49-60.
36. Wazir Z. (2021). 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*. URL: <https://www.usnews.com/news/best-countries/articles/2021-08-05/palestinian-children-face-constant-and-unique-trauma-in-gaza-experts-say>.
37. Zelinska NB, Rudenko NG, Globa EV, Rudenko OV. (2022). Diseases of the endocrine system in children in Ukraine and specialized care to pediatric patients in 2021. *Ukrainian journal of pediatric endocrinology*. 1-2(41-42): 6-16. [Зелінська НБ, Руденко НГ, Глоба ЄВ, Руденко ОВ. (2022). Хвороби ендокринної системи дітей в Україні та надання спеціалізованої допомоги педіатричним пацієнтам у 2021 році. *Український журнал дитячої ендокринології*. 1-2(41-42): 6-16]. <https://doi.org/10.30978/UJPE2022-1-2-6>.

**Відомості про авторів:**

**Кашкалда Діна Андріївна** – к.біол.н., ст.н.с., пров.н.с. лабораторії гормонально-метаболических та імунологічних досліджень ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а. <https://orcid.org/0000-0002-3683-3915>.

**Волкова Юлія Василівна** – к.біол.н., зав. лабораторії гормонально-метаболических та імунологічних досліджень ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а. <https://orcid.org/0000-0001-9625-941X>.

**Сухова Лілія Леонідівна** – к.іст.н., н.с. лабораторії гормонально-метаболических та імунологічних досліджень ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а. <https://orcid.org/0000-0001-7248-5754>.

**Турчина Світлана Ігорівна** – д.мед.н., ст.н.с., зав. відділення ендокринної патології та статевого дозрівання ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а. Проф. каф. гігієни та соціальної медицини медичного факультету ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Адреса: м. Харків, пл. Свободи, 4. <https://orcid.org/0000-0002-0744-1242>.

**Водолажський Максим Леонідович** – к.мед.н., старший дослідник, заст. директора з науково-організаційної роботи ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а. <https://orcid.org/0000-0003-3806-6024>.

**Юдченко Ольга Іванівна** – лікар, дитячий ендокринолог відділення ендокринології та поліклінічного відділення ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а.

**Співак Тетяна Василівна** – лікар, педіатр поліклінічного відділення ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а.

**Кулінич Тетяна Михайлівна** – лікар-лаборант з клінічної біохімії ДУ «ІОЗДП НАМН України». Адреса: м. Харків, просп. Ювілейний, 52-а.

Стаття надійшла до редакції 08.10.2025 р., прийнята до друку 08.02.2026 р.