
Дніпровський державний медичний університет
Донецький національний медичний університет



Здоров'я дитини
Child's Health

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований в липні 2006 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 18, № 5, 2023

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



Open Journal System

Зміст

Оригінальні дослідження

- Кирилова Л.Г., Мірошников О.О., Абатуров О.Є.,
Медведовська Н.В., Антипкін Ю.Г., Бондаренко Н.Ю.
Сучасне лікування епілептичних
енцефалопатій у дітей раннього віку:
удосконалення прецизійного
персоніфікованого напрямку 329
- Диннік В.О., Диннік О.О., Гавенко Г.О., Волкова Ю.В.,
Верхошанова О.Г.
Гормональні профілі та розлади адаптації
у дівчат-підлітків з порушеннями менструального
циклу і коморбідною патологією 338
- Марушко Ю.В., Єсипова С.І., Гищак Т.В.
Вплив саплементації вітаміну D на частоту
і перебіг рекурентних респіраторних
захворювань у дітей 345
- Євтушенко В.В., Серякова І.Ю., Крамарьов С.О.,
Кириця Н.С., Шадрін В.О., Воронов О.О.
Кардіоваскулярні порушення
у дітей з COVID-19 352
- Дитятковський В.О.
Персоналізована генотип-асоційована
діагностика прогресування
атопічного маршу в дітей 362

Лікаря, що практикує

- Боярчук О.Р., Кошманюк М.В.
Програма мультидисциплінарної
онлайн-підтримки дітей
зі spina bifida в Україні під час війни 370

Огляд літератури

- Страшок Л.А., Рак Л.І., Даниленко Г.М., Єщенко А.В.,
Кашіна-Ярмак В.Л., Завеля Е.М., Ісакова М.Ю.
Вплив стресу на підлітків під час статевого
дозрівання (частина 1) 376
- Мавропуло Т.К., Хорощ А.А.
Харчова непереносимість у передчасно народжених
дітей: можливості додаткової діагностики 384

Випадок із практики

- Рибак В.О., Судакевич В.Г., Насальський Т.В.,
Добрянська І.І., Євтушенко В.В., Крамарьов С.О.,
Кириця Н.С., Воронов О.О., Скрицький І.В.
Випадок правця у попередньо імунізованої особи 391

Теоретична медицина

- Абатуров О.Є., Бабич В.Л.
Роль мікроРНК у розвитку холангіопатій.
Частина 2 398

Contents

Original Researches

- L.G. Kirilova, O.O. Miroshnikov, O.E. Abaturov,
N.V. Medvedovska, Yu.G. Antipkin, N.Y. Bondarenko
Modern treatment
of epileptic encephalopathies
in young children: improvement
of precision medicine 329
- V.O. Dynnik, O.O. Dynnik, H.O. Havenko, Yu.V. Volkova,
O.G. Verchoshanova
Hormonal profiles and adjustment disorders
in adolescent girls with menstrual abnormalities
and comorbid pathology 338
- Yu.V. Marushko, S.I. Yesipova, T.V. Hyshchak
The effect of vitamin D supplementation
on the frequency and course
of recurrent respiratory diseases in children 345
- V.V. Yevtushenko, I.Yu. Seriakova, S.O. Kramarov,
N.S. Kyrytsia, V.O. Shadrin, O.O. Voronov
Cardiovascular disorders in children
with COVID-19 352
- V.O. Dytiatkovskiy
Personalized genotype-associated
diagnosis of the progression
of atopic march in children 362

Practicing Physician

- O.R. Boyarchuk, M.V. Koshmaniuk
The program of multidisciplinary
online support of children with spina
bifida in Ukraine during the war 370

Review of Literature

- L.A. Strashok, L.I. Rak, H.M. Danylenko, A.V. Yeshchenko,
V.L. Kashina-Yarmak, E.M. Zavelya, M.Yu. Isakova
Impact of stress on adolescents
during puberty (part 1) 376
- Mavropulo T.K., Khorosh A.A.
Food intolerance in premature babies:
possibilities of additional diagnostics 384

Case Report

- V.O. Rybak, V.H. Sudakevych, T.V. Nasalskiy,
I.I. Dobryanska, V.V. Yevtushenko, S.O. Kramarov,
N.S. Kyrytsia, O.O. Voronov, I.V. Skrytskyi
A case of tetanus in a previously immunized person 391

Theoretical Medicine

- A.E. Abaturov, V.L. Babych
The role of miRNAs in the development
of cholangiopathies. Part 2 398



УДК 616.661-053.6.612.176+577.17

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.5.2023.1616>

Страшок Л.А.^{1,2} , Рак Л.І.¹ , Даниленко Г.М.¹ , Єщенко А.В.^{1,2} , Кашіна-Ярмак В.Л.^{1,3} ,
Завеля Е.М.^{1,2} , Ісакова М.Ю.^{1,2}

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

³Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Вплив стресу на підлітків під час статевого дозрівання (частина 1)

For citation: *Child`s Health*. 2023;18(5):376-383 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1616

Резюме. Перша частина поданої статті присвячена актуальній проблемі впливу стресу на організм у підлітковому віці. Пубертат характеризується значними анатомо-фізіологічними, нейроендокринними та психологічними змінами. У період війни в Україні мають місце багато значних факторів, що провають стреси, які накладаються на стрес пубертату. Стресори можуть призвести до вагомого психологічного тиску, фізичних проблем та, як наслідок, впливу на фізичне здоров'я та благополуччя дітей та підлітків. Значним стресовим фактором є зміна місця та способу життя. У статті наведені дані власних досліджень щодо вивчення впливу воєнних дій в Україні на психоемоційний стан та здоров'я внутрішньо переміщених дітей шкільного віку та підлітків. Показана перевага напруженого психоемоційного стану з наростанням негативних емоцій у підлітків-переселенців порівняно з довоєнним часом. Оптимістичний погляд підлітків на майбутнє свідчить про певний потенціал життєстійкості. Підвищена чутливість до стресових подій у підлітків обумовлена дозріванням стресчутливих відділів мозку і пов'язаних з цим змін гормональної реактивності. Перебіг стресової реакції координується взаємодією стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. У першій частині статті докладно наведені нейроендокринні зміни в гіпоталамусі підлітка, спровоковані поєднанням стресу та періоду статевого дозрівання. Описано ефекти кортикотропін-рилізінг-гормону, гонадотропін-рилізінг-гормону та гонадотропін-інгібуючого гормону, дофаміну, серотоніну, гамма-аміномасляної кислоти тощо. У підлітковому періоді адаптивні стресові реакції накладаються на процеси адаптації до статевого дозрівання, фізичного зростання і психосоціального становлення. Взаємозв'язок гормонів і нейромедіаторів гіпоталамуса з іншими нейроендокринними факторами наведений у другій частині статті.

Ключові слова: підлітки; період статевого дозрівання; стрес-реалізуюча система; стрес-лімітуюча система; гормони; нейромедіатори; адаптація

Військова агресія росії проти України різко змінила умови життя усіх верств населення. Стала вкрай вагомим фактором погіршення стану здоров'я, у когось — психоемоційного, у когось — психічного, у когось — соматичного чи усіх видів загалом. Діти підліткового віку сьогодні стають особливо вразливими. Вони вже достатньо свідомі, щоб розуміти та переживати, але недостатньо самостійні, щоб активно впливати на зовнішнє середовище. Ще у 1996 році у доповіді Греси Машел на Генеральній Асамблеї ООН діти були визнані основними жертвами збройних конфліктів.

Якщо емоційний стан і спосіб життя дитини повністю залежать від дорослих, які є поруч, то почуття та поведінка підлітків знаходяться під впливом різноманітних факторів біосоціальної трансформації особистості. Серед яких і вплив батьків чи близьких дорослих, і особистий життєвий досвід, і уява, і емоційна нестабільність, і безліч джерел інформації, і усвідомлення самостійної відповідальності та обов'язків, і зміни стану здоров'я, і, звичайно, особливості віку, безпосередньо пов'язані з проходженням періоду статевого дозрівання.

© 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Страшок Лариса Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», пр. Ювілейний, 52А, м. Харків, 61153, Україна; e-mail: laspediatr1984@gmail.com; тел.: +380 (572) 627-045, +380 (50) 218-99-91
For correspondence: Larysa Strashok, MD, PhD, Professor, Head of the Department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, SI, Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine, Jubilee Avenue, 52A, Kharkiv, 61153, Ukraine; e-mail: laspediatr1984@gmail.com; phone: +380 (572) 627-045, +380 (50) 218-99-91

Full list of authors information is available at the end of the article.

Війна — це завжди насильство: насильницьке позбавлення життя, житла, продуктів харчування, одягу, улюблених речей, душевного спокою та впевненості у майбутньому. Доведено, що зв'язок між впливом збройного конфлікту та психологічним стресом був значною мірою опосередкований щоденними стресовими факторами [1]. Підлітковий період має багато стресорів і у мирний час, а через бурхливе зростання, що веде до змін образу власного тіла, статеве дозрівання та соціальне становлення його вважають самостійним функціональним стресом, який треба подолати до досягнення стабільних життєвих показників. У період воєнних дій вимушене переселення, зміни способу життя та інші стреси війни накладаються на стрес пубертату. В умовах воєнних конфліктів чи вимушеної міграції велика увага має приділятися як фізичному, так і психічному благополуччю.

У глобальному масштабі потоки внутрішнього переміщення через конфлікти та насильство значно перевищують потік біженців. Так, за оцінками, в 2020 році відзначено 9,8 млн випадків внутрішнього переміщення, викликаних конфліктом, порівняно з 1,4 млн нових біженців, які шукали прихисток за кордонами своєї країни в тому ж році [2].

Внутрішньо переміщені особи (ВПО) — це люди, які були вимушені покинути місце проживання, але, на відміну від біженців, не перетинали міжнародно визнаний державний кордон. Порівняно із здоров'ям інших груп людей, у тому числі біженців, стан здоров'я ВПО вивчено недостатньо. Як зазначається в літературі, з огляду на масштаби внутрішнього переміщення через конфлікт або насильство, а також той факт, що ВПО відносять до найбільш знедолених груп населення в країнах, що постраждали, ця проблема потребує детального вивчення. Вважається, що внутрішнє переміщення спричиняє для людини нові небезпеки, пов'язані з новим середовищем, поганими умовами в дорозі або в новому житлі, а також травмою насильницького переміщення, втратою активів та соціальних/підтримуючих мереж.

Глобальне дослідження ВООЗ щодо поширеності психічних розладів у людей, постраждалих від конфліктних середовищ [3], яке охопило дані за 1980–2017 роки, встановило, що майже кожна десята людина (9,1 %) має помірний або тяжкий психічний розлад, більше ніж кожний п'ятий (22,1 %) у постконфліктних ситуаціях страждає на депресію, тривожний чи посттравматичний стресовий розлад, біполярне порушення або шизофренію. У дітей та підлітків-біженців, які зазнали чи стали свідками жорстокостей війни, одразу після вимушеної міграції після атак ІДІЛ виявили надзвичайний ризик розвитку фізичних та психічних захворювань [4].

Дослідження щодо стану здоров'я та медичних потреб внутрішньо переміщених осіб демонструють, що ВПО мають гірші показники здоров'я порівняно з іншими групами людей, постраждалих від конфліктів, що пов'язано з уразливим станом ВПО, включно з обмеженим доступом до системи охорони здоров'я. Показники здоров'я ВПО гірші, ніж у інших груп населення

в їхній країні [5]. Внутрішнє переміщення може мати й довгострокові наслідки для здоров'я, адже, як показали дослідження палестинських ВПО, їх здоров'я, а також їх сімей та нащадків було гірше, ніж в осіб не-ВПО, навіть через 60 років після переміщення [6].

Лонгітюдне дослідження постраждалих від війни в Боснії та Герцеговині показало, що вони і через 14 років мали негативні наслідки стресу, причому рівень психологічних симптомів зменшився в осіб, які залишилися в зоні бойових дій, зберігся у колишніх внутрішньо переміщених осіб і збільшився у колишніх біженців. А отже, на пережиті психічні травми накладалися сучасні стресові фактори і негативний вплив посилювався з роками [7]. Війни відіграють особливу роль в історії становлення і розвитку психіатричної науки. Але порушення психоемоційного стану частіше за все не буває ізольованим, супроводжується змінами у функціональному стані органів і систем організму, а це нерідко може призводити і до стійких органічних уражень.

У дослідженнях звертається увага на недостатню вивченість проблеми психосоматичних розладів у дітей-біженців, що пов'язано з труднощами оцінки та діагностики. Різні симптоми можуть бути пов'язані з психічними розладами, зокрема запор, аменорея, сухість слизової оболонки ротової порожнини, діарея, гіпергідроз, тахікардія, больовий синдром тощо [8–10].

Вимушена міграція ставить перед дітьми та підлітками додаткові труднощі, які поглиблюють звичайні проблеми розвитку, притаманні дитячому та підлітковому віку [11]. Стресори можуть призвести до вагомого психологічного тиску, фізичних проблем і, як наслідок, впливати на фізичне здоров'я та благополуччя дітей і підлітків [8]. Фактори, які впливають на рівень психологічного стресу, включають демографічні змінні, совокупний травматичний досвід до міграції та постміграційний стрес, соціальні фактори ризику [8, 11].

Поширеність психічних розладів серед дітей та підлітків-біженців, за даними метааналізу 2020 р., свідчить про наявність посттравматичного стресового розладу у 22,71 %, депресивних розладів — у 13,81 %, тривожних розладів — у 15,77 % та синдромом дефіциту уваги/гіперактивності — у 8,6 % обстежених [12].

Щодо стану психічного здоров'я ВПО, то численні дослідження повідомляють про високий рівень посттравматичного стресового розладу, депресії та тривоги у дорослих або різновікових груп ВПО [13, 14]. Поширеність таких розладів вища серед ВПО, ніж серед осіб не-ВПО, у багатьох країнах. Також підкреслюються висновки щодо наявності довгострокових та міжпоколінських наслідків внутрішнього переміщення для психічного здоров'я [6, 7].

Дослідженнями встановлено, що дитячий організм чутливий навіть до незначного психоемоційного напруження, яке реалізується в подальшому в дисбаланс на метаболічному або органному рівні [15]. Діти, які перебували в зоні військових дій, відчувають тривалий психоемоційний стрес, що негативно позначається на рівні здоров'я, визначає негативні тенденції на наступних етапах онтогенезу [16]. Дитина, з одного боку, краще адаптована до короткочасного стресового впливу

ву, з іншого боку, будь-який несприятливий вплив має тенденцію до кумуляції і обов'язково реалізується в подальшому в зниження рівня здоров'я [17].

У ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» спільно з департаментом освіти і науки Львівської ОВА проведено онлайн-опитування внутрішньо переміщених дітей шкільного віку та підлітків про те, як воєнні дії в країні впливають на їх психоемоційний стан та здоров'я. Дослідження психологічного та емоційного стану підлітків методом онлайн-анкетування дозволило виявити, що майже кожний четвертий підліток-ВПО відчував безпорадність ($27,3 \pm 1,4 \%$) та відчай ($23,8 \pm 1,3 \%$), які трансформувались у відчуття небезпеки та незахищеності. Панічні атаки відбувались у $21,3 \pm 1,3 \%$ опитуваних підлітків-ВПО. Серед підлітків-ВПО достатньо поширеним було відчуття злості на певних людей ($44,1 \pm 1,6 \%$) та на події, що відбуваються ($49,1 \pm 1,6 \%$). Почуття логі та агресії відзначали $27,3 \pm 1,2 \%$ підлітків. Результати анонімного онлайн-опитування дітей шкільного віку — ВПО 11–17 років щодо їх відчуттів у перші місяці повномасштабного вторгнення в Україну свідчать про напружений психоемоційний стан у переважної їх більшості. Найбільш поширеними емоційними реакціями були почуття страху за своє життя та життя рідних, домівку, житло та майно родини. У підлітків зафіксовано наростання негативних емоцій порівняно з довоєнним часом. Такі зміни відчували від чверті до майже половини респондентів, що проявлялось у почуттях суму та спустошення під час війни, бажанні усамітнення, виконання певних дій (ритуалів), плачу та баченні кошмарних снів. У третини дітей шкільного віку та підлітків-ВПО стан психічного здоров'я погіршився, але за психологічною підтримкою до фахівців майже ніхто з них не звертався. Разом з тим серед опитаних підлітків переважна більшість вірила, що жахіття війни скінчиться і все буде добре ($84,9 \pm 1,1 \%$), що може свідчити про наявність потенціалу життєстійкості в українських дітей [18].

Відомо, що підлітковий вік є унікальним у своїй пластичності, відновлюваності, адаптації у подальшому і, звичайно, життєстійкості [19, 20].

Пубертат характеризується значними анатомо-фізіологічними, нейроендокринними та психологічними змінами. Зокрема, відбувається ремоделювання та дозрівання ділянок мозку, які контролюють емоції та беруть участь у формуванні реакцій на стрес (зокрема, гіпокампа, мигдалини та префронтальної зони). Відбувається становлення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркових зв'язків та відпрацювання адекватної та зваженої реакції на стресові подразники. Здійснюється дозрівання систем моноамінових нейромедіаторів (норадреналіну, дофаміну, серотоніну та ін.). «Пластичність» психічного стану робить підлітків більш вразливими до емоційних подразників. Порушення розвитку систем нейротрансмітерів через тривалий чи значний стрес у пубертаті може сприяти змінам поведінки пізніше в дорослому житті [21]. Переживання травматичних подій у підлітковому віці може негативно вплинути

як на емоційний та когнітивний стан особистості, так і на поведінкові реакції. Підвищена чутливість до стресових подій у підлітків обумовлена дозріванням стресочутливих відділів мозку і пов'язаних з цим змін гормональної реактивності.

Встановлено статеві особливості щодо наслідків психічної травми у підлітків. Зокрема, тривожні та депресивні розлади у дівчат є більш значними, ніж у юнаків; дівчата частіше за хлопців страждають на вегетативні розлади, частіше мають порушення репродуктивної системи [22]. Хлопці, які постраждали від травми, демонструють більшу схильність до насильства, частіше мають суїцидальні думки [23]. Відмінності в поширеності депресії в дитячому віці з'являються лише після початку статевого дозрівання, тобто саме пубертатний період може бути особливо чутливим до статево залежних змін при стресі [21]. Є думка, що дівчата з більш раннім статевим дозріванням гірше адаптовані до стресових подій, ніж їх однолітки, які ще знаходяться в допубертаті [24]. Статеве дозрівання може бути тим критичним періодом, упродовж якого стрес може непропорційно впливати на нейроповедінкові процеси, адаптивну поведінку та соціальні взаємини.

За Hans Selye (*The stress of life*, 1956), «...стрес є неспецифічною відповіддю організму на будь-які пред'явлені йому вимоги. З погляду стресової реакції немає значення, приємна чи неприємна ситуація, з якою ми стикнулися. Має значення лише інтенсивність потреби у перебудові чи адаптації...». Стрес сприяє адаптації до змінених умов існування. Наразі існує думка, що стрес є безперервним процесом, який пов'язаний з дією різноманітних факторів зовнішнього та внутрішнього середовища [25]. Організм щоденно більшою чи меншою мірою змінює своє функціонування з метою подолати труднощі та зберегти гомеостаз. Однак неконтрольований стрес з каскадом неконтрольованих відповідей може мати патологічні наслідки для здоров'я. Під дистресом розуміють стан, який супроводжується перенапруженням механізмів адаптації і негативно впливає на організм людини [26]. Межі між стресом та дистресом, особливо у підлітковому віці, визначити буває складно. Перевантаження, пов'язані з глибоким чи хронічним стресом, є шкідливими як для здоров'я мозку, так і для регуляції функціонування внутрішніх органів. У підлітковому періоді адаптивні стресові реакції накладаються на процеси адаптації до статевого дозрівання, фізичного зростання і психосоціального становлення. Тому ризики від частих, виражених та хронічних стресових станів у підлітків є значно більшими, ніж у людей іншого віку. Цей огляд присвячено вивченню перебігу стресових реакцій у пубертатному віці.

Перебіг стресової реакції координується взаємодією стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. До стрес-реалізуючої наразі відносять гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь (ГНН): кортикотропін-рилізинг-гормон (КТРГ), аденокортикотропний гормон (АКТГ), кортизол (К), катехоламіни, ангіотензин-2, глюкокортикоїди, естрогени, дофамін (ДФ), оксидантну систему, тромбоксан, Т2-хелпери, нейтрофільні лейко-

пити, інтерлейкіни 1, 4, 6, 10, CD8, простагландин E, фактор некрозу пухлини, натрій, кальцій тощо. До стрес-лімітуючої відноситься гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна вісь (ГПГ): соматотропін-релізинг-гормон (СтРГ), соматотропний гормон (СТГ), мелатонін, прогестерон (ПГ), ацетилхолін, інсулін, серотонін (СР), оксид азоту (ОА), γ -аміномасляна кислота (ГАМК), антиоксидантна система, простагландин E1 та E2, простациклін, натрійуретичні пептиди, T1-хелпери, γ -інтерферон, інтерлейкіни 2 та 12, CD3, CD16, CD20, енкефаліни, гліцин, лімфоцити, моноцити, калій, магній тощо [27]. У формуванні відповіді на стресову ситуацію беруть участь багато структур та регулюючих речовин. Зокрема, це структури мозку: гіпоталамус, гіпофіз, епіфіз, гіпокамп, мигдалеподібне тіло, лімбічна система, лобова кора, центри довгастого мозку; ендокринні органи та гормони; вегетативна нервова система; різноманітні нейротрансмітери і нейромодулятори; регуляторні пептиди; компоненти обміну речовин; мікроелементи тощо. Можна стверджувати, що чим значніший та триваліший вплив стресу, тим більше структур і процесів в організмі залучені до адаптивної відповіді на нього.

Спочатку стресовий подразник впливає на рецепторний апарат, через гуморальні та нейронні структури, посередництвом холінергічних і серотонінергічних впливів викликає нейронні реакції у мозку. Паравентрикулярне ядро (ПВЯ) гіпоталамуса відповідає за синтез тиреотропін-релізинг-гормону (ТрРГ) і КтРГ; в аркуатному ядрі секретуються СтРГ і ДФ; у передній гіпоталамічній ділянці утворюється соматостатин; у преоптичній ділянці — гонадотропін-релізинг-гормон (ГнРГ). Афективна реакція досягає ПВЯ гіпоталамуса, де стимулюється вивільнення КтРГ, вазопресину та окситоцину. Вивільнення КтРГ у гіпоталамусі, яке викликається АХ, холіноміметиками та інтерлейкінами, опосередковане ОА. ПВЯ юнаків-підлітків демонструє значно більшу активацію порівняно з дорослими після одноразового або повторюваного впливу стримувального стресу [28]. Синтез КтРГ може відбуватися і поза гіпоталамусом (зокрема, у травній системі та наднирниках).

КтРГ є посередником між факторами стресу та репродуктивною системою [29]. Він є активатором ГН, бо стимулює секрецію АКТГ та інших продуктів проопіомеланокортину (ПОМК): γ -меланоцитостимулюючого гормону (підвищує секрецію мінералокортикоїдів), β -ліпотропіну (має ліполітичний ефект), β -ендорфіну, α - та γ -ендорфіну, N-кінцевого глікопептиду. Далі ці речовини сприяють вивільненню глюкокортикоїдів (ГК) та збільшенню лімфоцитарної продукції ендорфінів. Таким чином, КтРГ здійснює вплив на зміну емоційного стану і поведінки, підвищує тривожність, хвилювання та занепокоєння (гіперактивація КтРГ збільшує експресію генів серотонінергічної системи та сприяє стресогенним психічним захворюванням) [30]; залучений до порушення пам'яті (тривала активація рецептора КтРГ-1 при хронічному стресі впливає на функції гіпокампа при посттравматичному стресовому розладі) [31]; зниження апетиту та порушення харчової поведінки (до проявів анорексії); зменшення фізичної

рухливості; погіршення якості сну та збільшення часу неспання; посилення моторики кишечника і пригнічення секреції шлункової кислоти. Подвійний вплив на імунну систему проявляється прозапальною дією (короткочасний прямий ефект КтРГ та непрямий імуносупресивний вплив через вісь ГН) і віддаленими протизапальними реакціями (шляхом стимуляції ГК). Вважається, що гіперактивація КтРГ може бути фактором патогенезу місцевої запальної реакції при розвитку вульгарних вугрів і псоріазі, а імуносупресивний ефект може включатися у патогенез аутоімунних захворювань (зокрема, виразкового коліту, хвороби Крона, ревматоїдного артриту тощо) та онкологічних захворювань при хронічному тривалому стресі. Системні ефекти КтРГ включають активацію симпатоадреналової системи (з можливими гіпертензією та гіперглюкагономією). Фізіологічний вплив КтРГ без явних стресових подразнень забезпечує циркадність вивільнення АКТГ і К. Під впливом стресорів така циркадність змінюється. КтРГ завдає глибоку інгібіторну дію на частоту імпульсів ГнРГ і може відігравати важливу роль у модулюванні часу статевого дозрівання. Крім того, КтРГ стимулює вироблення урোকортину 2, що пригнічує секрецію гонадотропінів у гіпофізі.

Кількість ГнРГ під впливом КтРГ, а також опіоїдних пептидів та ГАМК зменшується під час стресу. Причому психосоціальний стрес зменшує амплітуду імпульсації ГнРГ незалежно від дії К на глюкокортикоїдні рецептори II типу [32]. Дефіцит ГнРГ призводить до зменшення гонадотропінів, а отже, і до зменшення статевих стероїдів (андрогенів, естрогенів, ПГ). Такі наслідки стресу є особливо шкідливими у період статевого дозрівання підлітків, коли відбувається становлення взаємозв'язків між центральними та периферичними ендокринними органами й формування гормональних взаємовідношень. Саме пульсуюча у певному ритмі секреція ГнРГ є запорукою своєчасної і достатньої секреції гонадотропінів. Тривала нестача синтезу ГнРГ сприяє несвоєчасному встановленню циклічності синтезу фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, гіпоестрогенії, сексуальній дисфункції, вторинній аменореї у дівчат. Хронічна гіпоестрогенія впливає на кісткову систему (остеопороз), серцево-судинну та нервову системи. Стимулюють виділення ГнРГ: ацетилхолін, адреналін (А) норадреналін (НА), СР, нейропептид Y та ін. [33]. Посилює нейрони, які відповідають за пульсуючу секрецію ГнРГ, гіпоталамічний нейротрансмітер — кіспептин. На тваринних моделях встановлено, що експресія гіпоталамічної інформаційної РНК кіспептину-1 і пептиду кіспептину збільшується під час пубертату, тобто кіспептин може бути ключовим сигналом початку статевого дозрівання [34]. Реакції стресу призводять до зниження рівня мРНК кіспептину і зменшення його стимулюючого ефекту на ГнРГ. Пригнічують виділення ГнРГ: кортизол, урোকортин, недостатність інсуліну (з наступною гіпоглікемією), ГАМК, ендорфіни, енкефаліни, а також гонадотропін-інгібуючий гормон (ГнІГ).

ГнІГ опосередковує вплив стресу на клітини ГнРГ, сприяє зменшенню секреції ГнРГ та призводить до

зниження синтезу гонадотропінів, а в подальшому — ФСГ і ЛГ [35]. ГнІГ діє і на рівні гіпоталамуса, і на рівні статевих залоз. Його кількість збільшується як при гострому, так і при хронічному стресі завдяки прямому впливу К та підвищенню експресії мРНК ГнІГ у гіпоталамусі. Саме він поруч з ГнРГ і КтРГ сприяє пригніченню ГТГ осі та зменшенню репродуктивних можливостей під час стресових ситуацій. Тривалий стрес може сприяти затримці статевого дозрівання підлітків. Популярною є думка, що пригнічення репродуктивних функцій при стресі зумовлене необхідністю збереження енергії для інших фізіологічних потреб, більш важливих для збереження життя та здоров'я. Нейрони ГнІГ в гіпоталамусі експресують тиреоїдні рецептори. При підвищенні функцій щитоподібної залози знижується експресія ГнІГ. Зниження її функції може сприяти збільшенню ГнІГ і відповідно — пригніченню пульсуючої секреції ГнРГ, що призводить до затримки статевого дозрівання.

Рівень СтРГ гіпоталамуса може підвищитися при стресових станах завдяки активації від НА, СР, ендорфінів. Він стимулює виділення СТГ у гіпофізі. ГК потенціюють вплив СтРГ на СТГ.

Соматостатин сприяє зменшенню рівня СТГ і тиротропного гормону (ТТГ). Бере участь у забезпеченні вегетативної і ендокринної регуляції, рухової активності, у формуванні свідомості, пам'яті, поведінки тощо; сприяє пригніченню моторики кишечника, вивільненню гастрину, зниженню секреції соляної кислоти і жовчі, зменшенню скорочень жовчного міхура, пригніченню секреції інсуліну та глюкагону.

ГнРГ потенціює ефекти ацетилхоліну, підвищує вивільнення НА і ДФ, а також ТТГ у гіпофізі (що стимулюється надлишком калію).

Як у нейронах гіпоталамуса, так і поза ним синтезується ціла низка нейротрансмітерів, які мають вплив на функціональний стан гіпофіза, надниркових залоз, гонад, багатьох органів і систем організму, а також на психічну діяльність людини. До них належать ДФ, СР, ГАМК, НА, А, АХ, гістамін та ін.

Дофамінові системи сприяють виникненню реакції на стрес і подоланню його. Регуляція вивільнення дофаміну та передача сигналів через рецептори дуже чутливі до певних генетичних та екологічних факторів як під час пубертатного розвитку, так і у дорослих. Індивідуальні відмінності корелюють з відмінностями у генах, пов'язаних з ДФ, у структурі дофамінових нейронів і моделях активації [36]. Помірні та короточасні стресори активують вивільнення ДФ, тоді як інтенсивні та хронічні — гальмують його [37, 38]. ДФ має позитивний ефект на самопочуття, настрій, емоції; пошукову пізнавальну активність; концентрацію та увагу; стимулює апетит (у надмірній кількості — переїдання) та м'язову активність (за надміру — гіперактивність). Є попередником А та НА, має вплив на стимуляцію α - і β -адренорецепторів, сприяє підвищенню артеріального тиску, збільшенню частоти і сили серцевих скорочень; посилює діурез, натрійурез та екзокринну функцію підшлункової залози. У підлітковому віці можливе фізіологічне підвищення активності в дофамінергічній

системі [39]. Цей період характеризується підвищеною афективною реактивністю, надмірною чутливістю як до позитивних, так і до негативних стимулів. У підлітків відбуваються значні зміни, які стосуються концентрації ДФ, іннервації та щільності рецепторів. Однак як надмірний, так і дефіцитний рівні погіршують поведінкові показники. Навіть відносна нестача ДФ може викликати пригнічення емоційного стану, бажання підняти його за допомогою зловживання калорійною їжею, прийому психостимулюючих чи наркотичних речовин (що полегшує формування залежності), практикування ризикової поведінки з постійним підвищенням ризику. Тривалий дефіцит у дофамінергічній системі відіграє роль у розвитку депресії, хвороби Паркінсона, гальмуванні когнітивних процесів, обмеженні рухової активності та координації, проблемах з травленням, схильності до тривалих запорів.

Моноаміновий нейромедіатор СР бере активну участь у регуляції нервово-психічного стану, емоцій та настрою; сну (з одного боку, сприяє сонливості, бо є попередником мелатоніну, з іншого — пригнічує швидкий сон); апетиту (пригнічує); вегетативних функцій; процесів травлення (більше ніж 90 % загального СР знаходиться в ентерохромафінних клітинах кишечника); об'єму кісткової маси (яка збільшується при зниженні рівня СР); тонуусу судин; згортанні крові. У фізіологічних станах СР сприяє вивільненню ОА з ендотеліальних клітин, що призводить до вазодилатації (у юнаків із первинною артеріальною гіпертензією було виявлено, що нестача ОА впливає на погіршення вазодилатації навіть більше за ендотелін-1) [40]. СР також пригнічує вивільнення НА з адренергічних нервів. Стрес впливає на функції СР залежно від його причини, тривалості та інтенсивності. Чим менше рівень СР, тим більшою є сприйнятливості до стресу. При цьому можуть розвинути депресивні та тривожні розлади. Низькі вихідні значення ендогенного СР також є ознакою більшої чутливості до майбутнього стресу. У підлітковому віці відмічається низький рівень СР у мозку. Це призводить до зниження толерантності до стресових впливів. Існують дані про пригнічуючий вплив СР на СТГ. При призначенні терапії селективними інгібіторами зворотного захвату серотоніну у період статевого дозрівання у підлітків відмічалася затримка росту [41]. Фізіологічно у пубертаті на тлі низького рівня СР і достатньої активності СТГ ріст не порушується. СР тісно пов'язаний з обміном ДФ, при низьких концентраціях СР може бути надмірно підвищений ДФ. Особливо неприємні наслідки це має при хронічному та тривалому стресовому стані. Дослідження [42] довели, що метаболічний стрес у пубертатному віці сприяє інгібуванню проліферативної ізоформи рецептора серотоніну HTR2b, що впливає на зменшення проліферації β -клітин підшлункової залози (тоді як у нормі у підлітків відбувається їх збільшення, стимульоване СТГ), що призводить до порушення метаболізму глюкози та більш стійкої інсулінорезистентності (тоді як у нормі в пубертаті вона минуша). Статеве дозрівання є критичним вікном для становлення метаболічного здоров'я. Також СР бере участь у регуляції імунітету. Підвищен-

ня серотонінергічної активності в ЦНС корелює зі збільшенням цитолітичної активності імунних клітин НК-кілерів, тобто стимулює вроджений імунітет щодо вірусних інфекцій та внутрішньоклітинних бактерій. Зниження СР при стресі може зменшувати можливості природних кілерів. Серотонінергічна система має помітний вплив на секрецію ГК (введення лігандів рецепторів 5-НТ1А викликає підвищення рівнів АКТГ і кортизолу) [43].

ГАМК забезпечує рівновагу між збуджуючими та гальмуючими механізмами нервової системи. Існують докази дозрівання нейромедіаторної системи ГАМК і зміни її метаболізму в префронтальній корі у підлітків, що свідчить про порушення процесів збудження і гальмування та відповідає певній пластичності мозку в цьому критичному віці [44]. Під час довготривалого стресу через надмірне збудження відбувається виснаження стрес-лімітуючих резервів ГАМК. При цьому прогресує тривожність, агресивність, зниження пам'яті і витривалості. На тлі зниження ДФ і ГАМК підвищується рівень АКТГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, СТГ, а також рівні індукованих ними кортизолу, дигідроепіандростерону сульфату, тиреоїдних гормонів, інсуліноподібного фактора росту 1, порушуються циркадні ритми [45].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Стаття виконана в рамках НДР «Вивчити адаптаційні можливості серцево-судинної системи підлітків з патологічним перебігом пубертатного періоду» та НДР «Вивчити вікові та статеві особливості предикторів трансформації поведінкових факторів ризику для здоров'я підлітків в умовах війни» за бюджетні кошти із фінансування НАМН України.

Внесок авторів. Страшок Л.А., Даниленко Г.М. — концепція, дизайн, написання тексту; Рак Л.І. — концепція та дизайн; Єщенко А.В. — збір, обробка матеріалу, написання тексту; Кашина-Ярмак В.Л., Завеля Е.М., Ісакова М.Ю. — аналіз отриманих даних, написання тексту.

References

- Razjouyan K, Farokhi H, Qaderi F, et al. War Experience, Daily Stressors and Mental Health Among the Inter-taliban Generation Young Adults in Northern Afghanistan: A Cross-Sectional School-Based Study. *Front Psychiatry*. 2022 May 17;13:877934. doi:10.3389/fpsy.2022.877934.
- Cantor D, Swartz J, Roberts B, et al. Understanding the health needs of internally displaced persons: A scoping review. *J Migr Health*. 2021 Oct 29;4:100071. doi:10.1016/j.jmh.2021.100071.
- Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019 Jul 20;394(10194):240-248. doi:10.1016/S0140-6736(19)30934-1.
- Bean TM, Eurelings-Bontekoe E, Spinhoven P. Course and predictors of mental health of unaccompanied refugee minors in the Netherlands: one year follow-up. *Soc Sci Med*. 2007 Mar;64(6):1204-1215. doi:10.1016/j.socscimed.2006.11.010.
- Owoaje ET, Uchendu OC, Ajayi TO, Cadmus EO. A review of the health problems of the internally displaced persons in Africa. *Niger Postgrad Med J*. 2016 Oct-Dec;23(4):161-171. doi:10.4103/1117-1936.196242.
- Daoud N, Shankardass K, O'Campo P, Anderson K, Agbaria AK. Internal displacement and health among the Palestinian minority in Israel. *Soc Sci Med*. 2012 Apr;74(8):1163-1171. doi:10.1016/j.socscimed.2011.12.041.
- Comtesse H, Powell S, Soldo A, Hagl M, Rosner R. Long-term psychological distress of Bosnian war survivors: an 11-year follow-up of former displaced persons, returnees, and stayers. *BMC Psychiatry*. 2019 Jan 3;19(1):1. doi:10.1186/s12888-018-1996-0.
- Kien C, Sommer I, Faustmann A, et al. Prevalence of mental disorders in young refugees and asylum seekers in European Countries: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Oct;28(10):1295-1310. doi:10.1007/s00787-018-1215-z.
- Murray AM, Toussaint A, Althaus A, Löwe B. The challenge of diagnosing non-specific, functional, and somatoform disorders: A systematic review of barriers to diagnosis in primary care. *J Psychosom Res*. 2016 Jan;80:1-10. doi:10.1016/j.jpsychores.2015.11.002.
- Stotz SJ, Elbert T, Müller V, Schauer M. The relationship between trauma, shame, and guilt: findings from a community-based study of refugee minors in Germany. *Eur J Psychotraumatol*. 2015 Jun 22;6:25863. doi:10.3402/ejpt.v6.25863.
- Bronstein I, Montgomery P. Psychological distress in refugee children: a systematic review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011 Mar;14(1):44-56. doi:10.1007/s10567-010-0081-0.
- Blackmore R, Gray KM, Boyle JA, et al. Systematic Review and Meta-analysis: The Prevalence of Mental Illness in Child and Adolescent Refugees and Asylum Seekers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020 Jun;59(6):705-714. doi:10.1016/j.jaac.2019.11.011.
- Roberts B, Makhshvili N, Javakhishvili J, et al. Mental health care utilisation among internally displaced persons in Ukraine: results from a nation-wide survey. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019 Feb;28(1):100-111. doi:10.1017/S2045796017000385.
- Lagos-Gallego M, Gutierrez-Segura JC, Lagos-Grisales GJ, Rodriguez-Morales AJ. Post-traumatic stress disorder in internally displaced people of Colombia: An ecological study. *Travel Med Infect Dis*. 2017 Mar-Apr;16:41-45. doi:10.1016/j.tmaid.2017.02.008.
- Vitrichchak SV, Klimenko AK, Savina EL. Features of reaction of child's organism on influence of unfavorable ecological factors. *Ukrainian medical almanac*. 2013;16(1):7-11. (in Ukrainian).
- Heuvel LV, Seedat S. Screening and diagnostic considerations in childhood post-traumatic stress disorder. *Neuropsychiatry*. 2013;3(5):497-511. doi:10.2217/np.13.61.
- Hornor G. Posttraumatic stress disorder. *J Pediatr Health Care*. 2013 May-Jun;27(3):e29-38. doi:10.1016/j.pedhc.2012.07.020.
- Danylenko GM, Strashok LA, Zavelja EM, Isakova MJu, Bjeljajeva OE. Medical and social aspects of the health status of the adolescents-internally displaced persons. *Ohorona zdorov'ja ditej ta pidlitkiv*. 2022;(2):8-12. (in Ukrainian).
- DeMichelis C, Ferrari M. *Child and Adolescent Resilience Within Medical Contexts*. Cham: Springer; 2016. 345 p. doi:10.1007/978-3-319-32223-0.
- Fernando C, Ferrari M. *Handbook of resilience in children of war*. New York, NY: Springer Science; 2013. 311 p. doi:10.1007/978-1-4614-6375-7.

21. Harris EP, Villalobos-Manriquez F, Melo TG, Clarke G, O'Leary OF. Stress during puberty exerts sex-specific effects on depressive-like behavior and monoamine neurotransmitters in adolescence and adulthood. *Neurobiol Stress*. 2022 Oct 3;21:100494. doi:10.1016/j.ynstr.2022.100494.
22. Rusyn LP. Osoblyvosti stanovlennja pubertatnogo periodu u divchatok-pidlitkiv, narodzenyh z deficytom masy tila. Diss. kand. med. nauk [Peculiarities of puberty in adolescent girls born with underweight. PhD diss.]. Uzhhorod; 2015. 24 p. (in Ukrainian).
23. Tyurina VO, Solokhina LO. The impact of military conflicts on human mental health: a brief review of international research. In: *Proceeding of the International psychological forum: Personality, society, war*. 2022, April 15; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv; 2022. 116-121 pp. (in Ukrainian).
24. Ge X, Conger RD, Elder GH Jr. Pubertal transition, stressful life events, and the emergence of gender differences in adolescent depressive symptoms. *Dev Psychol*. 2001 May;37(3):404-417. doi:10.1037//0012-1649.37.3.404.
25. McEwen BS, Akil H. Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *J Neurosci*. 2020 Jan 2;40(1):12-21. doi:10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019.
26. Oros MM, Gal AV. Stress, distress, its types and correction. *Liky Ukraïny*. 2021;(253):32-35. doi:10.37987/1997-9894.2021.7(253).245660. (in Ukrainian).
27. Hyschak TV, Marushko IuV. Adaptation phase in children with primary hypertension. *Sovremennaya pediatriya*. 2016;(79):88-93. doi:10.15574/SP.2016.79.88. (in Ukrainian).
28. Lui P, Padow VA, Franco D, et al. Divergent stress-induced neuroendocrine and behavioral responses prior to puberty. *Physiol Behav*. 2012;107(1):104-11. doi:10.1016/j.physbeh.2012.06.011.
29. Meczekalski B, Niwczek O, Bala G, Szeliga A. Stress, kisspeptin, and functional hypothalamic amenorrhea. *Curr Opin Pharmacol*. 2022 Dec;67:102288. doi:10.1016/j.coph.2022.102288.
30. Füzesi T, Daviu N, Wamsteeker Cusulin JJ, Bonin RP, Bains JS. Hypothalamic CRH neurons orchestrate complex behaviours after stress. *Nat Commun*. 2016 Jun 16;7:11937. doi:10.1038/ncomms11937.
31. Brewin CR, Kleiner JS, Vasterling JJ, Field AP. Memory for emotionally neutral information in posttraumatic stress disorder: A meta-analytic investigation. *J Abnorm Psychol*. 2007 Aug;116(3):448-463. doi:10.1037/0021-843X.116.3.448.
32. Wagenmaker ER, Breen KM, Oakley AE, Tilbrook AJ, Karsch FJ. Psychosocial stress inhibits amplitude of gonadotropin-releasing hormone pulses independent of cortisol action on the type II glucocorticoid receptor. *Endocrinology*. 2009 Feb;150(2):762-769. doi:10.1210/en.2008-0757.
33. Chumachenko OJu, Redka OG. Sport ta stres [Sport and stress]. *Mykolaiv: MNU*; 2019. 210 p. (in Ukrainian).
34. Shahab M, Mastronardi C, Seminara SB, Crowley WF, Ojeda SR, Plant TM. Increased hypothalamic GPR54 signaling: a potential mechanism for initiation of puberty in primates. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Feb 8;102(6):2129-2134. doi:10.1073/pnas.0409822102.
35. Clarke IJ, Bartolini D, Conduetier G, Henry BA. Stress Increases Gonadotropin Inhibitory Hormone Cell Activity and Input to GnRH Cells in Ewes. *Endocrinology*. 2016 Nov;157(11):4339-4350. doi:10.1210/en.2016-1513.
36. Stanwood Gregg D. Chapter 9. Dopamine and Stress. In: Fink G, editor. *Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology*. Vol 3. Cambridge, MA: Academic Press; 2019. 105-114 pp. doi:10.1016/B978-0-12-813146-6.00009-6.
37. Baik JH. Stress and the dopaminergic reward system. *Exp Mol Med*. 2020 Dec;52(12):1879-1890. doi:10.1038/s12276-020-00532-4.
38. Holly EN, Miczek KA. Ventral tegmental area dopamine revisited: effects of acute and repeated stress. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016 Jan;233(2):163-186. doi:10.1007/s00213-015-4151-3.
39. Wahlstrom D, Collins P, White T, Luciana M. Developmental changes in dopamine neurotransmission in adolescence: behavioral implications and issues in assessment. *Brain Cogn*. 2010 Feb;72(1):146-159. doi:10.1016/j.bandc.2009.10.013.
40. Bessonova IM. Porushennja purynovogo obminu v formuvanni endotelial'noi' dysfunkcii' u pidlitkiv z arterial'noju gipertenzijeju. Diss. kand. med. nauk [Violation of purine metabolism in the formation of endothelial dysfunction in adolescents with hypertension. PhD diss.]. Kharkiv; 2015. 20 p. (in Ukrainian).
41. Weintrob N, Cohen D, Klipper-Aurbach Y, Zadik Z, Dickerman Z. Decreased growth during therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002 Jul;156(7):696-701. doi:10.1001/archpedi.156.7.696.
42. Castell AL, Goubault C, Ethier M, et al. Cell mass expansion during puberty involves serotonin signaling and determines glucose homeostasis in adulthood. *JCI Insight*. 2022 Nov 8;7(21):e160854. doi:10.1172/jci.insight.160854.
43. Lanfumey L, Mongeau R, Cohen-Salmon C, Hamon M. Corticosteroid-serotonin interactions in the neurobiological mechanisms of stress-related disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008 Aug;32(6):1174-1184. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.04.006.
44. Perica MI, Calabro FJ, Larsen B, et al. Development of frontal GABA and glutamate supports excitation/inhibition balance from adolescence into adulthood. *Prog Neurobiol*. 2022 Dec;219:102370. doi:10.1016/j.pneurobio.2022.102370.
45. Pylypenko VM. The role of gamma-aminobutyric acid in the etiopathogenesis of hypothalamic dysfunction. *Methods for the correction and prevention of neurotransmitter disorders*. *Zdorov'ja Ukraïny. Diabetologija, Tyreoi'dologija, Metabolichni rozlady*. 2017;(37):44-47. (in Ukrainian).

Отримано/Received 08.07.2023

Рецензовано/Revised 17.07.2023

Прийнято до друку/Accepted 26.07.2023 ■

Information about authors

Larysa Strashok, MD, PhD, Professor, Head of the Department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, SI "Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: laspediatr1984@gmail.com; phone: +380 (572) 627-045, +380 (50) 218-99-91; <https://orcid.org/0000-0002-9683-4776>

Larysa Rak, MD, PhD, professor, senior researcher of the department of pediatrics and rehabilitation, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine"; professor of the department radio-electronic and biomedical computerized means and technologies, National Aerospace University "Kharkiv Aviation Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: larisarakdoct@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9955-2638>

Heorhii Danylenko, MD, PhD, professor, director of the SI "Institute for Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: danylenko@iozdp.org.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9414-1346>

Alla Yeshchenko, PhD, associate professor, senior researcher of the department of pediatrics and rehabilitation, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine"; associate professor of the department of pediatrics № 3 and neonatology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: Allaleshchenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8536-1643>

Victoria Kashina-Yarmak, PhD, associate professor of the department of pediatrics V.N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Kharkiv; senior researcher of the department of pediatrics and rehabilitation, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine"; Kharkiv, Ukraine; e-mail: kashinayarmak@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8559-2866>

Elina Zavelya, PhD, associate professor, senior researcher of the department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine"; associate professor of the department of pediatrics № 3 and neonatology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: emzav@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9887-0159>

Maryna Isakova, PhD, associate professor, senior researcher of the department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, SI "Institute for Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine"; associate professor of the department of pediatrics № 3 and neonatology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: isakova.marina444@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7014-7417>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Funding information. The article was carried out as part of the scientific research work "To study the adaptive capabilities of the cardiovascular system of adolescents with a pathological course of puberty" and the scientific research work "To study the age and sex characteristics of predictors of the transformation of behavioral risk factors for the health of adolescents in war conditions" for the budget funds from the financing of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Authors' contribution. L.A. Strashok, H.M. Danylenko — concept, design, writing the text; L.I. Rak — concept and design; A.V. Yeshchenko — collection, processing of material, writing the text; V.L. Kashina-Yarmak, E.M. Zavelya, M.Yu. Isakova — analysis of the obtained data, writing the text.

L.A. Strashok^{1,2}, L.I. Rak¹, H.M. Danylenko¹, A.V. Yeshchenko^{1,2}, V.L. Kashina-Yarmak^{1,3}, E.M. Zavelya^{1,2}, M.Yu. Isakova^{1,2}

¹SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Impact of stress on adolescents during puberty (part 1)

Abstract. The first part of the presented article deals with the actual problem of stress impact of on the body in adolescence. Puberty is characterized by significant anatomical and physiological, neuroendocrine and psychological changes. During the war in Ukraine, there are many significant factors that provoke stresses, which are superimposed on the stress of puberty. Stressors can lead to significant psychological pressure, physical problems and, as a result, an impact on the physical health and well-being of children and adolescents. A significant stress factor is a change of residence and lifestyle. The article presents the data of own research on the study of the impact of military operations in Ukraine on the psycho-emotional state and health of internally displaced school-aged children and adolescents. An increase in the tense psycho-emotional state with an increase in negative emotions among migrant adolescents compared to the pre-war period is shown. The adolescents' optimistic view of the future indicated a certain potential for resilience.

Increased sensitivity to stressful events in adolescents is due to the maturation of stress-sensitive parts of the brain and related changes in hormonal reactivity. The course of a stress reaction is coordinated by an interaction of the stress-realizing and stress-limiting systems. The first part of the article details the neuroendocrine changes in the hypothalamus of an adolescent provoked by a combination of stress and puberty. The effects of corticotropin-releasing hormone, gonadotropin-releasing hormone and gonadotropin-inhibitory hormone, dopamine, serotonin, gamma-aminobutyric acid, and others have been described. In adolescence, the adaptive stress reactions are superimposed on the process of adaptation to sexual maturation, physical growth and psychosocial development. The relationship of hormones and neurotransmitters of the hypothalamus with other neuroendocrine factors is presented in the second part of the article.

Keywords: adolescents; puberty; stress-realizing system; stress-limiting system; hormones; neurotransmitters; adaptation