

ЗМІНИ В ЕНДОКРИННІЙ СИСТЕМІ ЧОЛОВІКІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ, ОТРИМАНИМ ВНАСЛІДОК БОЙОВОЇ ТРАВМИ*

Лурін І. А.^{1,2}, Селюкова Н. Ю.^{3,4}, Коренева Є. М.^{3,4},
Бойко М. О.⁴, Місюра К. В.⁴, Негодуйко В. В.^{5,6}

¹ Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна;

² ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна;

³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

⁴ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

⁵ Клініка невідкладної медичної допомоги, Військово-медичний клінічний центр
Північного району командування медичних сил, м. Харків, Україна;

⁶ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
selyk3@gmail.com

У лютому 2022 року Російська Федерація почала військове повномасштабне вторгнення в Україну. Це призвело до багатьох проблем як всередині країни, так і в усьому світі. Численні дослідження показали, що переживання таких травматичних подій, пов'язаних із загрозою життю чи тілесній цілісності людини, підвищує ризик психічних розладів [1]. У людей, які безпосередньо чи опосередковано взаємодіяли з війною, можуть розвинутися серйозні проблеми з фізичним і психічним здоров'ям.

Військові операції пов'язані з підвищеною поширеністю як бойових травм (вогнепальні, мінно-вибухові та вибухові поранення, механічні травми, термічні опіки),

так і посттравматичного стресового розладу (ПТСР) серед учасників та ветеранів бойових дій. Нещодавнє вдосконалення засобів індивідуального захисту та невідкладної медичної допомоги на полі бою призвело до зниження смертності та збільшення захворюваності серед військовослужбовців, які вижили після поранень. Наразі багато військових, які отримали тілесні ушкодження різних ступенів важкості під час бойових зіткнень, стикаються з їх серйозними віддаленими наслідками, такими як ампутації, травми спинного мозку та черепно-мозкові травми [2]. Так, бойові дії мають суттєвий вплив на фізичне здоров'я військових, включаючи довготривале одужання після отриманого поранення, виник-

* Роботу виконано за власної ініціативи авторів в межах пошукової тематики.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 09.10.2023.

нення гострих та підвищення ймовірності загострення хронічних захворювань, які можуть зберігатися протягом усього життя.

З початком бойових дій пов'язано багато психологічних стресових факторів. До них належать очікування бойових дій, психологічна травма, пов'язана з бойовими та небойовими діями, військова сексуальна травма та розлука з домом і сім'єю. Рівень психічних розладів серед ветеранів є високим. В дослідженнях було показано, що поширеність діагнозів психічного здоров'я становить 36,9%, з яких у 21,8% було діагностовано ПТСР, а у 17,4% — депресія [3].

Посттравматичний стресовий розлад — це розлад психічного здоров'я, що розвивається після пережитої або побаченої травматичної події. Такою подією може стати бій, отримання бойової травми, побачена загибель людини, ракетний обстріл, сексуальне насильство тощо. Проте безпечні для життя події, як-от раптова смерть близької людини, також можуть стати причиною ПТСР.

Діагноз ПТСР вперше був представлений у 3-му виданні Діагностичного та статистичного посібника (Американська психіатрична асоціація) у 1980 році [4].

Під час події, що травмує, або після неї людина відчуває страх, який викликає реакцію боротьби або втечі — у такий спосіб організм захищається. Наше тіло реагує вивільненням гормонів і підвищенням пильності, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і дихання. Більшість людей із ПТСР відчувають стрес і страх після пережитого, інколи, симптоми можуть виникати згодом [5, 6].

Посттравматичний стресовий розлад — це доволі широке поняття. Воно використовується для позначення психічного розладу та неврозу, який виникає після однієї або кількох травматичних для людини подій. У військовослужбовців причин для його появи завжди достатньо, але найчастіше безпосереднім поштовхом виникнення цього стану стає смерть товаришів або ж необхід-

ність застосування летальної зброї із відповідними наслідками, отримання важкої бойової травми, ампутація кінцівки. Під час травматичної події військовий відчуває сильний страх та втрату контролю над ситуацією. Сам ПТСР у такому випадку розвивається приблизно через місяць. А от в перші 72 години у військового присутні симптоми гострої стресової реакції, а у наступні дні — гострого стресового розладу [7].

Симптоми ПТСР, зокрема у військово-службовців, які зазнали бойової травми, зазвичай з'являються протягом трьох місяців після травматичної події, але іноді вони з'являються пізніше. Щоб відповідати критеріям ПТСР, людина повинна мати симптоми довше одного місяця, і вони мають бути достатньо серйозними, щоб заважати аспектам повсякденного життя, таким як стосунки чи робота, гальмувати процес одужання чи реабілітації після отриманого поранення. Симптоми також не повинні бути пов'язані з прийомом ліків, вживанням психоактивних речовин чи іншим захворюванням.

Перебіг розладу варіюється: деякі люди одужують протягом 6 місяців, тоді як у інших симптоми тривають один рік або довше. Люди з ПТСР часто мають супутні стани, такі як депресія, вживання психоактивних речовин, один або кілька тривожних розладів.

Глибоке розуміння впливу статі на нервову та ендокринну дисфункцію при ПТСР, пов'язаному із наслідками бойової травми, є необхідним для створення повних нейробіологічних моделей розладу. Багатьма дослідженнями було виявлено, що ПТСР приблизно вдвічі більш поширений серед жінок порівняно з чоловіками [8], у медичній науці все ще тільки зароджується розуміння того, як ці зміни відрізняються у жінок. Але у нашому літературному огляді ми будемо використовувати джерела, які описують ендокринний статус чоловіків-військовослужбовців із ПТСР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для нашого короткого огляду літератури ми досліджували дві бази даних —

PubMed та Google Scholar. Ми включили статті, опубліковані англійською мовою,

які вимірювали ПТСР як основний або вторинний результат дослідження. Ми не застосовували географічних обмежень. Щоб отримати статті для нашого огляду, ми використовували такі терміни: «чоловіки», «війна», «ветерани», «ПТСР», «психологічні втручання», «черепно-мозкова травма», «бойова травма», «терапія», «бойові розлади», «діагностика», «стрес», «гострий стрес», «ендокринні розлади». Крім того, ми застосовували два логічні терміни: «I» використовувалося для звуження пошуку, «АБО» — для розширення пошуку. У процесі нашого дослідження були узагальнені

та проаналізовані всі статті, що задовольняли нашим зазначеним параметрами пошуку. Ми доклали зусиль, щоб включити якомога більше джерел, що містять актуальну і достовірну інформацію щодо даної теми. Крім того, було виконано ручний веб-пошук, спрямований на виявлення відповідних посилань та матеріалів в знайдених текстах.

Додаткові посилання були виявлені шляхом перегляду довідкових розділів рукописів і публікацій провідних експертів у галузі теми дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ПТСР у військовослужбовців є загальним предметом психіатричних і психологічних досліджень і, як правило, корелює з тяжкістю отриманої травми [9]. Ноге et al. досліджували ПТСР у американських солдатів, які поверталися з Іраку. Їхнє дослідження показало, що поширеність ПТСР збільшувалася протягом місяців, але цікаво, що тяжкість фізичної травми корелювала з більш раннім розвитком захворювання [10].

На сьогодні вже доведено, що нервова система першою реагує на гострий стрес, який у подальшому віддзеркалюється у вигляді ПТСР. Так, у дослідженнях було показано, що ПТСР призводить до збільшення активності мигдалеподібного тіла та зниження активності вентромедіальної префронтальної кори [11]. Ці закономірності підтверджують припущення про те, що ПТСР пов'язаний зі зниженою регуляцією захисних реакцій, що призводить до їх надмірної виразності. Доведено, що зникнення страху порушується при ПТСР. В основі цього розладу лежить дисфункціональна активація в структурах мозку, які опосередковують процес зникнення страху, і особливо його пригадування [12, 13]. Поведінкова та вегетативна гіперреактивність при ПТСР може виникнути через гіперактивну систему оповіщення/орієнтування, в якій процеси, пов'язані з увагою та моторною підготовкою, локалізовані в латеральній премоторній корі, внутрішньотім'яній борозні та задній верхній частині кори мо-

зочка, модулюються атипично високими фазовими норадренергічними впливами, що виникають у блакитній плямі (locus coeruleus) [14]. У сукупності це свідчить про те, що нейронні схеми, залучені до захисної поведінки, легше залучаються та недостатньо гальмуються в осіб із ПТСР, і це пояснює реакцію на перебільшений страх у безпечних ситуаціях.

Наукова література констатує той факт, що нейроендокринна та імунна системи беруть участь у формуванні та розвитку ПТСР [15, 16]. Після травматичних впливів шляхи відповіді на стрес гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (ГГНВ) і симпатичної нервової системи активуються і призводять до аномального вивільнення глюкокортикоїдів (ГК) і катехоламінів. Глюкокортикоїди впливають на імуносупресію, посилення метаболізму та пригнічення негативного зворотного зв'язку ГГНВ шляхом зв'язування з рецептором ГК, таким чином пов'язуючи нейроендокринну модуляцію з імунними порушеннями та запальною відповіддю.

Недавній мета-аналіз 20 досліджень виявив підвищення рівня прозапальних цитокінів фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α), інтерлейкіну-1 бета (IL-1 β) та інтерлейкіну-6 (IL-6) в плазмі крові осіб з ПТСР порівняно з контролем [17]. Крім того, деякі інші дослідження припускають, що існує проспективний зв'язок С-реактивного білка і мітогену з розвитком ПТСР [18]. Ці результати свідчать про те, що нейро-

ендокринні та запальні зміни, а не наслідок ПТСР, насправді можуть виступати як біологічна основа та існуюча вразливість для розвитку ПТСР після травми, в тому числі бойової. Крім того, повідомляється, що підвищений рівень термінально диференційованих Т-клітин і змінений баланс Th1/Th2 також можуть сприяти розвитку ПТСР у людини [7].

Гіпоталамус є важливою структурою, яка координує поведінку, необхідну для індивідуального та колективного виживання. Він регулює ендокринну та вегетативну системи, а також соматичну поведінку. Кортикотропін-релізінг-гормон (КРГ), що виділяється дугоподібним ядром гіпоталамуса, стимулює адренкортикотропний гормон (АКТГ), який спонукає кору надниркових залоз виробляти кортизол, гормон реакції на стрес.

Стрес — це нормальна реакція організму на зовнішню передбачувану загрозу. Серед психологічних наслідків російського вторгнення в Україну, що триває, є підвищений рівень стресу [19]. Реакція стресу на травматичні події може бути гострою або хронічною. Гострий стрес характеризується інтенсивними емоційними реакціями на травматичну подію, як правило, протягом одного місяця після переживання [20]. Однак деякі особи, які пережили травму, залишаються в групі ризику переживання тривалого стресу. Тривалий вплив стресових подій призводить до важких психічних розладів, таких як ПТСР [21]. Стрес через насильство [22] і втрату близьких родичів і друзів [23] мають негативний психічний вплив на жертв війни та цивільних осіб. Стійкість до стресу спостерігалася у людей з більшістю країн, які зіткнулися з травмами війни [1].

У чоловіків з ПТСР діагностували хронічну гіперсекрецію КРГ та, як наслідок, знижений рівень кортизолу [24]. Ці дані здаються парадоксальними за своєю природою, оскільки відомо, що при стресі відбувається гіперсекреція КРГ. Слід зазначити, що функція КРГ як нейромедіатора в таких структурах головного мозку як мигдалина, гіпокамп та прифронтальна кора, може регулюватися окремо від нейроендокринної

регуляції ГГНВ, що може частково пояснити цю розбіжність [25]. Також було припущено, що суперечливі дані можуть бути результатом відмінностей у тяжкості та часі психологічної травми, характері симптомів, супутніх захворюваннях та генетичному рівні [26]. Таким чином, знижені відповіді АКТГ на стимуляцію КРГ вказують на зниження регуляції гіпофізарних рецепторів КРГ у пацієнтів із ПТСР [24]. Такі унікальні зміни, свідчать про те, що особи, у яких розвивається ПТСР, мають чіткі патологіологічні зміни.

Низький рівень кортизолу під час впливу психологічної травми може передбачити розвиток ПТСР [27]. Таким чином, гіпокортицизм може бути фактором ризику дезадаптивних реакцій на стрес і спричинити майбутній ПТСР. Ця гіпотеза, в принципі, підтверджується висновком про те, що екзогенне введення гідрокортизону невдовзі після впливу психологічної травми може запобігти ПТСР. Крім того, було показано, що моделювання нормального циркадного ритму кортизолу за допомогою екзогенно введеного гідрокортизону є ефективним у лікуванні ПТСР [28, 29].

Як підтверджено численними дослідженнями, ПТСР пов'язаний зі змінами в кількох нейроендокринних системах за межами ГГНВ. Є зміни у гіпоталамо-гіпофізарно-щитовидної осі (ГГЩВ) [30], гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній осі (ГГГВ) [31]; аномалії норадренергічних, дофамінергічних і серотонінергічних шляхів [32]. Вважається, що ці зміни сприяють різноманітній симптоматиці ПТСР, включаючи емоційну дизрегуляцію, підвищене збудження та порушення сну. Крім того, ці результати свідчать про те, що ПТСР є складним розладом, який включає дизрегуляцію багатьох нейроендокринних систем, а не пов'язаний виключно з дисфункцією ГГНВ.

Поки що роль ГГЩВ у ПТСР є недостатньо вивченою, проводилися дослідження зв'язків між травматичним досвідом і функцією щитовидної залози. Були знайдені зміни в рівнях гормонів щитовидної залози при психічних захворюваннях [33]. Вже на початку 20 століття було вперше виявлено та описано вплив травматичного

стресу на виникнення тиреотоксикозу [34]. В сучасній науковій літературі є дуже багато даних, які підтверджують вплив ПТСР на розвиток гіпер- та гіпотиреозу в чоловіків-військовослужбовців [35, 36]. Повідомлялося про підвищення рівнів трийодтироніну (Т3) у сироватці крові ветеранів Другої світової війни, ветеранів бойових дій у В'єтнамі з ПТСР. Підвищення рівня тироксину (Т4) у сироватці крові також було пов'язане зі стресовим збудженням, що вказує на участь ГГЩВ у регуляції стресу та пов'язаних зі стресом розладах [30, 35, 36, 37]. Інші дослідження стверджують, що у чоловіків-солдатів з ПТСР окремі рівні Т3 були підвищені, тоді як рівні Т4 були нормальними. У сукупності ці дослідження показують, що з часом вплив травми на рівень Т4 може зменшитися. Автори припускають, що підвищений Т3 може бути пов'язаний із суб'єктивною тривогою в осіб з ПТСР.

Дослідження американських ветеранів збройних конфліктів в Іраку та Афганістані показало, що чоловіки з ПТСР мали підвищений ризик аутоімунного тиреоїдиту порівняно з особами без психічних розладів [38]. У чоловіків, які мали психічні розлади, ризик тиреоїдиту складав 40 %, тоді як з ПТСР — 92 %. Можна стверджувати, що ГГЩВ змінюється при ПТСР, пов'язаному з бойовими діями та бойовими травмами. Зміни функції щитовидної залози разом із симптомами ПТСР, які спостерігалися, виявляються хронічними, їх можна виявити навіть через 50 років після війни.

Основні нейрохімічні характеристики ПТСР включають аномальну регуляцію катехоламінів, серотоніну, амінокислот, пептидів і опіоїдних нейромедіаторів, кожен з яких регулює/інтегрує реакції на стрес і страх. Катехоламіни — фізіологічно активні речовини, що виконують роль хімічних посередників (медіаторів та нейрогормонів) у міжклітинних взаємодіях у людей та тварин. Адреналін, норадреналін та дофамін синтезуються у мозковій речовині надниркових залоз, у симпатичній нервовій системі та в мозку.

У дослідженнях повідомлялося про збільшення екскреції дофаміну та його метабо-

літу з сечею у пацієнтів із ПТСР. Тобто виділення дофаміну причетне до появи страху у людей. І, як наслідок, вплив стресових факторів індукує вивільнення дофаміну, який, у свою чергу, може модулювати реакції ГГНВ. Залишається незрозумілим, чи змінюється метаболізм дофаміну при ПТСР, хоча генетичні варіації в системі дофаміну впливають на зниження ризику ПТСР [39].

Норадреналін є, безумовно, найбільш ретельно вивченим класичним нейромедіатором у біологічній відповіді на травматичний стрес. Основною особливістю пацієнтів із ПТСР є стійка гіперактивність вегетативної нервової системи, про що свідчать підвищення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, провідності шкіри та інших психофізіологічних показників. Відповідно, підвищене виділення катехоламінів та їх метаболітів із сечею було задокументовано у ветеранів бойових дій із ПТСР. Крім того, пацієнти з ПТСР демонструють прискорену частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск і реакцію норадреналіну на травматичні нагадування. Зниження зв'язування тромбоцитів з α_2 -рецептором додатково свідчить про гіперактивність норадреналіну при ПТСР [29].

Було показано, що високі рівні або реактивність норадреналіну у пацієнтів з ПТСР пов'язані зі зниженням нейропептиду Y і рецепторів α_2 -норадренергічних нейронів, які пригнічують вивільнення норадреналіну [40]. Гіперреактивність мигдалеподібного тіла у пацієнтів з ПТСР також може викликати гіперреактивність норадренергічної системи [41]. Крім того, підвищена активність норадренергічної системи позитивно пов'язана з довгостроковою пам'яттю на стимули, що асоціюються із з травмою [42].

γ -Аміномасляна кислота (ГАМК) — амінокислота, що є найпоширенішим гальмівним нейромедіатором в центральній нервовій системі (ЦНС) і є принципово важливою для функціонування мозку. Тому не дивно, що функціональні порушення синтезу та/або метаболізму ГАМК призводять до численних негативних нервових ефектів. З деяких досліджень стало відомо, що ГАМК також пов'язана з ПТСР. Низький рівень

ГАМК у плазмі може бути фактором ризику розвитку та підтримки ПТСР, але ці дані поки що суперечливі [40, 43]. Таким чином, зв'язок між ПТСР і концентрацією ГАМК слід додатково досліджувати.

Серотонін важливий у роботі ЦНС, бере участь у регуляції сну, агресії, сексуальної поведінки, апетиту, серцево-судинної та дихальної діяльності, моторної активності, тривоги, настрою, нейроендокринної секреції та анальгезії. Докази серотонінергічної дизрегуляції при ПТСР включають часті симптоми агресії, імпульсивності, депресії та суїцидальності. Хоча механізми не зовсім зрозумілі, вплив серотоніну на афективні та стресові реакції змінюється залежно від інтенсивності стресора, області мозку та типу рецептора. Серотонін взаємодіє з КРГ і норадреналіном в координації емоційних і стресових реакцій [29, 44]. Таким чином, у чоловіків з ПТСР рівень серотоніну у сироватці крові знижується.

Гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна вісь також зазнає змін у чоловіків з ПТСР внаслідок модулювання відповіді, пов'язаної з бойовою травмою і бойовим стресом. Вже давно відомо, що стрес викликає порушення репродуктивної системи та сексуальної поведінки як у чоловіків, так і у жінок [45, 46]. Регуляція репродуктивної системи людини відбувається за допомоги ГГГВ. Зв'язок між ГГГВ та ГГНВ дуже важливий для підтримки балансу при відтворенні і виживанні людини [47]. Кортикостерон, кінцевий продукт ГГНВ, може пригнічувати ГГГВ, що призводить до дисфункції статевої та репродуктивної системи під час стресу. Також ГГГВ може змінювати функціонування ГГНВ через гонадні стероїдні гормони: естрадіол, прогестерон і тестостерон [48]. Наприклад, тестостерон інгібує ГГНВ, зменшуючи секрецію кортизолу у людей [49], і пригнічує продукцію АКТГ і кортикостерону у гризунів [50].

Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь добре вивчена при ПТСР, але ГГГВ — ще недостатньо, і при її дослідженнях виникають деякі розбіжності. Так, дані стосовно рівня тестостерону в осіб з ПТСР дещо суперечливі. В одних дослідженнях виявлені нижчі рівні тестостерону в осіб з ПТСР,

в інших повідомлено про відсутність відмінностей або надано вищі значення [51]. Цікаві результати були показані Karlović et al. — рівень тестостерону у чоловіків-солдатів з ПТСР залежить від урахування супутніх захворювань (депресивного розладу та алкогольної залежності). Вони не виявили жодних відмінностей у рівнях тестостерону між солдатами з ПТСР без урахування супутніх захворювань і контрольної групи. При дослідженні чоловіків без супутніх захворювань рівень тестостерону виявився вищим, порівняно з солдатами з ПТСР із коморбідним розладом — депресією або алкогольною залежністю, та контрольною групою [52].

Гормони осі ГГГВ також важливі для формування структури та функції мозку. Ці гормони пригнічують атрофію та нейродегенерацію, викликану гормонами стресу в різних частинах мозку [53], і індують пластичність нейронів і синаптичне ремодельовання [54]. Крім того, тестостерон покращує настрій і поведінку, а також покращує когнітивні навички. Тестостерон перетворюється на дигідротестостерон (ДГТ) і естрадіол шляхом впливу на рецептори андрогенів і естрадіолу. Основною областю, на яку впливає тестостерон, є гіпокамп. Припускають, що вплив тестостерону на модуляцію настрою та тривоги здійснюється шляхом взаємодії рецепторів КРГ та рецепторів андрогенів [55]. Вплив стресу знижує регуляцію рецепторів тестостерону та естрадіолу в гіпокампі.

На відміну від естрадіолу, тестостерон знижує реактивність осі ГГГВ шляхом зв'язування з рецепторами андрогенів у репродуктивних областях гіпоталамуса [48]. Прогестерон і його метаболіт алопрегнанолон можуть модулювати реакції на стрес. Підвищення концентрації прогестерону та алопрегнанолону здатне пригнічувати передачу сигналів по ГГНВ. Цей механізм інгібування опосередковується зв'язуванням алопрегнанолону з рецепторами ГАМК. Крім того, припускають, що ПТСР може порушувати синтез метаболітів прогестерону включно з алопрегнанолоном та прегнанолоном, які беруть участь у стимуляції рецепторів ГАМК [56].

Таким чином, вісь ГГГВ і гонадні стероїдні гормони можуть модулювати реакції, пов'язані зі стресом, у осіб з ПТСР. Загалом, складна взаємодія між осями ГГНВ та ГГГВ і гонадними стероїдними гормонами підкреслює важливість подальших досліджень для кращого розуміння основних механізмів ПТСР та потенціалу для цілеспрямованих терапевтичних втручань.

Однією з категорій супутніх захворювань, про які часто повідомляють чоловіки-військові з ПТСР, є сексуальна дисфункція (СД). Інтимні стосунки є важливим джерелом соціальної підтримки для багатьох ветеранів, які повертаються. Проте деякі проблеми з функціонуванням інтимних стосунків були пов'язані з симптомами ПТСР. Чоловіки з ПТСР мають значно гірше сексуальне функціонування в усіх сферах (бажання, збудження, оргазм, активність і задоволення) порівняно з нормальною контрольною групою. Сексуальна дисфункція не є симптомом ПТСР, але є поширеною клінічною скаргою у тих, хто пережив бойову травму і, як наслідок, страждає на цей розлад. Показники СД при ПТСР, пов'язаним із наслідками бойової травми, досягають 89% у чоловіків-ветеранів бойових дій, із збільшенням у 30 разів ризику сексуальних проблем, таких як еректильна дисфункція. Підвищений ризик, пов'язаний із ПТСР, спостерігається як у молодих, так і у літніх людей [57–59]. Характерні симптоми ПТСР, такі як нав'язливі спогади та емоційне заціпеніння, можуть сприяти проблемам із сексуальною близькістю.

У одному з досліджень було показано, що у ветеранів із ПТСР сексуальні проблеми були пов'язані з рівнями дегідроепіандростерону (ДГЕА) та кортизолу у плазмі крові, катехоламінами в сечі та глюкокортикоїдами. Надмірно високий рівень катехоламінів може негативно впливати на сексуальну активність безпосередньо або через викликання нав'язливих спогадів у людей з ПТСР під час статевої активності. У аналізі підвибірки рівні тестостерону не відрізняли ПТСР або сексуальну дисфункцію, що свідчить про те, що сексуальні проблеми, про які повідомляли ветерани в цій

вибірці, не були результатом органічного розладу. При ПТСР також визначається вищий рівень дигідротестостерону (ДГТ), який був пов'язаний із сексуальними проблемами [60].

У іншому дослідженні у ветеранів із ПТСР втрата сексуального інтересу була пов'язана з нижчими рівнями ДГЕА та навколишнього кортизолу в плазмі крові. Підвищення рівня катехоламінів, також було пов'язане з проблемами під час статевих стосунків і, зокрема, з нав'язливими симптомами.

Схоже, що ПТСР пов'язаний із поширеною сексуальною дисфункцією та може являти собою гетерогенний синдром. Пацієнти з ПТСР мають високий рівень коморбідних панічних розладів, депресії та тривоги, і тому можна стверджувати, що головним чином саме ці коморбідні розлади, а не ПТСР, спричиняють порушення статевої функції.

Одним із наслідків важкої бойової травми є швидкий розвиток гіпотрофії, особливо, якщо вона супроводжується сепсисом. У таких пацієнтів вивільняється широкий спектр гормональних і негормональних медіаторів, викликаючи складні метаболічні зміни. Гіперметаболізм, пов'язаний з катаболізмом білків і жирів, негативним балансом азоту, гіперглікемією та резистентністю до інсуліну, є ознакою цієї реакції. У важкохворих пацієнтів, що отримали бойове поранення, спостерігаються помітні зміни в адаптації до травми: швидкість метаболізму в спокої та тканинний катаболізм залишаються підвищеними, тоді як кетогенез залишається пригніченим. Реакція на харчову підтримку порушується. Використання субстрату модифіковано у пацієнтів із сепсисом і травмами. Введення глюкози під час важкої травми не пригнічує посиленого виробництва глюкози печінкою та ліполізу. Це явище пов'язано із резистентністю тканин до інсуліну й забезпечує високий потік глюкози до клітин, які переважно споживають глюкозу, таких як клітини рани, запалення та імунні клітини, усі інсулінонезалежні клітини. Таким чином, у пацієнтів із бойовою травмою ці зміни спричиняють прогресуючу

втрату клітинної маси тіла та сприяють зміні енергетичного обміну [61, 62].

Отже, одним із головних пріоритетів майбутніх клінічних і доклінічних досліджень розвитку ПТСР у військовослужбовців, які зазнали бойової травми, є критичне зосередження на ролі різних гормонів у ГГНВ та ділянках мозку, на які впливають ці гормони. Це допоможе зрозуміти роль цих гормонів у патофізіології ПТСР

і може відкрити інші шляхи для розробки нових ліків і методів лікування цього стану. Крім того, важливо відзначити, що під час лікування пацієнтів з ПТСР увага не повинна бути зосереджена виключно на осі ГГНВ. Як зазначено вище, інші нейроендокринні розлади також суттєво сприяють розвитку цього стану, і клініцисти повинні враховувати це під час обстеження та вибору лікування пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Kurapov A, Kalaitzaki A, Keller V, et al. *Front Psychiatry* 2023;14: 1134780. doi: 10.3389/fpsy.2023.1134780.
- Leland A, Oboroceanu M-J. American War and Military Operations Casualties: Lists and Statistics: 26.02.2010, Washington, 2012, available at: <http://www.fas.org/sgp/crs/natsec/RL32492.pdf>.
- Seal KH, Metzler TJ, Gima KS, et al. *Am J Public Health* 2009;99: 1651–1658. doi: 10.2105/AJPH.2008.150284.
- Kendell RE. *Am J Psychiatry* 1980;145(10): 1301–1302. doi: 10.1176/ajp.145.10.1301.
- Posttraumatycznyj stresovyj rozlad v umovah vijny: roz'jasnennja, available at: <https://mon.gov.ua/ua/news/posttraumatichnij-stresovij-rozlad-v-umovah-vijni-rozjasnennya-psihologiv>
- Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), available at: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/post-traumatic-stress-disorder-ptsd>
- Miao XR, Chen QB, Wei K, et al. *Mil Med Res* 2018;5(1): 32. doi: 10.1186/s40779-018-0179-0.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52: 1048–1060.
- Grieger TA, Cozza SJ, Ursano RJ, et al. *Am J Psychiatry* 2006;163: 1777–1783. doi: 10.1176/ajp.2006.163.10.1777.
- Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, et al. *N Engl J Med* 2008;358: 453–463. doi: 10.1056/NEJMoa072972.
- Fenster RJ, Lebois LAM, Ressler KJ, Suh J. *Nat Rev Neurosci* 2018;19(9): 535–551. doi: 10.1038/s41583-018-0039-7.
- Milad MR, Pitman RK, Ellis CB, et al. *Biol Psychiatry* 2009;66(12): 1075–1082. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.06.026.
- Lazarov A, Zhu X, Suarez-Jimenez B, et al. *J Psychiatr Res* 2017;94: 15–22. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.06.003.
- Naegeli C, Zeffiro T, Piccirelli M, et al. *Biol Psychiatry* 2018;83(3): 254–262. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.08.021.
- Newport DJ, Nemeroff CB. *Curr Opin Eurobiol* 2009; 14(1): 13.
- Neigh GN, Ali FF. *Curr Opin Pharmacol* 2016;29: 104–110. doi: 10.1016/j.coph.2016.07.011.
- Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG, et al. *Lancet Psychiatry* 2015;2(11): 1002. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00309-0.
- Eraly SA, Nievergelt CM, Maihofer AX, et al. *JAMA Psychiatry* 2014;71(4): 423. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.4374.
- Kalaitzaki A, Tamiolaki A. *Asian J Psychiatr* 2022;78: 103285. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103285,
- Garfin DR, Thompson RR, Holman EA. *J Psychosom Res* 2018;112: 107–113. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.05.017.
- Na PJ, Adhikari S, Szuhany KL, et al. *J Clin Psychiatry* 2021;82: 32266. doi: 10.4088/JCP.20m13576.
- Wagner G, Glick P, Khammash U, et al. *East Mediterr Health J* 2020;26: 189–97. doi: 10.26719/2020.26.2.189.
- Chaaya C, Thambi VD, Sabuncu Ö, et al. *Ann Med Surg* 2022;79: 104033. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104033.
- Yehuda R. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1071: 137–166. doi: 10.1196/annals.1364.012.
- Palumbo MC, Dominguez S, Dong H. *Brain Behav* 2020; 10(4): e01586. doi: 10.1002/brb3.1586.
- Meewisse ML, Reitsma JB, de Vries GJ, et al. *Br J Psychiatry* 2007;191: 387–392. doi: 10.1192/bjp.bp.106.024877.
- Yehuda R, McFarlane AC, Shalev AY. *Biol Psychiatry* 1998;44(12): 1305–1313. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00276-5.
- de Quervain DJ. *Prog Brain Res* 2008;167: 239–247. doi: 10.1016/S0079-6123(07)67017-4.
- Jonathan E. Sherin, Charles B. Nemeroff. *Dial Clin Neurosci* 2011;13(3): 263–278. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/jsherin
- Wang S, Mason J, Southwick S, et al. *Psychosom Med* 1995;57: 398–402. doi: 10.1097/00006842-199507000-00012.
- Protuder M, Stevanović A, Letica-Crepulja M. *Healthcare (Basel)* 2023;11(13): 1861. doi: 10.3390/healthcare 11131861.
- Kosten TR, Mason JW, Giller EL, et al. *Psychoneuroendocrinology* 1987;12: 13–20. doi: 10.1016/0306-4530(87)90017-5.

33. Joffe RT, Marriott M. *Am J Psychiatry* 2000;157(10): 1689-1691. doi: 10.1176/appi.ajp.157.10.1689.
34. Bram I. *Endocrinology* 1927;11: 106–116. doi: 10.1210/endo-11-2-106.
35. Karlović D, Marušić S, Martinac M. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116: 385–390. doi: 10.1007/BF03040918.
36. Kozarić-Kovacic D, Karlović D, Kocijan-Hercigonja D. *Mil Med* 2002;167(10): 846-849.
37. Wang S, Mason J. *Psychosom Med* 1999;61: 131–138. doi: 10.1097/00006842-199903000-00001.
38. Bookwalter DB, Roenfeldt KA, LeardMann CA, et al. *BMC Psychiatry* 2020;20(1): 1-8.
39. Sherin JE, Nemeroff CB. *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13(3): 263-278. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/jsherin.
40. Rasmusson AM, Pineles SL. *Curr Psychiatr Rep* 2018; 20: 52. doi: 10.1007/s11920-018-0908-9.
41. Goldstein LE, Rasmusson AM, Bunney BS, Roth RH. *J Neurosci* 1996;16: 4787–4798. doi: 10.1523/jneurosci.16-15-04787.1996.
42. Southwick SM, Davis M, Horner B, et al. *Am J Psychiatr* 2002;159: 1420–1422. doi: 10.1176/appi.ajp.159.8.1420.
43. Vaiva G, Boss V, Ducrocq F, et al. *Am J Psychiatr* 2006;163: 1446–1448. doi: 10.1176/ajp.2006.163.8.1446.
44. Vermetten E, Bremner JD. *Depress Anxiety* 2002;16(1): 14-38. doi: 10.1002/da.10017.
45. Catherine Rivier, Serge Rivest. *Biol Reprod* 1991;45(4): 523–532. <https://doi.org/10.1095/biolreprod45.4.523>
46. Seliukova NY, Gladkova AI, Koreneva EM, et al. *Probl Endokryn Patologii'* 2019;1: 87-94.
47. Acevedo-Rodriguez A, Kauffman A, Cherrington B, et al. *J Neuroendocrinol* 2018;30: e12590. doi: 10.1111/jne.12590.
48. Handa RJ, Weiser MJ. *Front Neuroendocrinol* 2014; 35(2): 197-220. doi: 10.1016/j.yfrne.2013.11.001.
49. Rubinow DR, Roca CA, Schmidt PJ, et al. *Neuropsychopharmacology* 2005;30: 1906–1912. doi: 10.1038/sj.npp.1300742.
50. Handa RJ, Nunley KM, Lorens SA, et al. *Physiol Behav* 1994;55: 117–124. doi: 10.1016/0031-9384(94)90018-3.
51. Raise-Abdullahi P, Meamar M, Vafaei AA, et al. *Brain Sci* 2023;13(7): 1010. doi: 10.3390/brainsci13071010.
52. Karlović D, Serretti A, Marčinko D, et al. *Neuropsychobiology* 2012;65(2): 90-95.
53. Leranath C, Petnehazy O, MacLusky NJ. *J Neurosci* 2003;23: 1588–1592. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-05-01588.2003.
54. Parducz A, Hajszan T, MacLusky N, et al. *Neuroscience* 2006;138: 977–985. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.07.008.
55. Alaffi SA, Wahdan SA, Elhemiely AA, et al. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2023;10. doi: 10.1007/s00210-023-02504-7.
56. Evans J, Sun Y, McGregor A, Connor B. *Neuropharmacology* 2012;63(8): 1315-1326. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.08.012.
57. Yehuda R, Lehrner A, Rosenbaum TY. *J Sex Med* 2015; 12(5): 1107-1119. doi: 10.1111/jsm.12856.
58. Bentsen IL, Giraldi AG, Kristensen E, Andersen HS. *Sex Med Rev* 2015;3: 78–87. doi: 10.1002/smrj.47.
59. Bird ER, Piccirillo M, Garcia N, et al. *J Sex Med* 2021; 18: 1398–1426. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.05.011.
60. Lehrner A, Flory JD, Bierer LM, et al. *Psychoneuroendocrinology* 2016;63: 271-275. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.10.015.
61. Chioléro R, Revelly JP, Tappy L. *Nutrition* 1997;13(9): 45S-51S. doi: 10.1016/s0899-9007(97)00205-0.
62. Grechanyk OI, Abdullaiev RYa, Lurin IA, Gumenuk KV, Negoduiko VV, Sliesarenko DO. *Klinicheskaia khirurgiia* 2021;88(5-6): 42-52. doi: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.42

ЗМІНИ В ЕНДОКРИННІЙ СИСТЕМІ ЧОЛОВІКІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ, ОТРИМАНИМ ВНАСЛІДОК БОЙОВОЇ ТРАВМИ

Лурін І. А.^{1,2}, Селюкова Н. Ю.^{3,4}, Коренева Є. М.^{3,4},
Бойко М. О.⁴, Місюра К. В.⁴, Негодуйко В. В.^{5,6}

¹ Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна;

² ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна;

³ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

⁴ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

⁵ Клініка невідкладної медичної допомоги, Військово-медичний клінічний центр
Північного району командування медичних сил, м. Харків, Україна;

⁶ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
selyk3@gmail.com

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — це розлад психічного здоров'я, що розвивається внаслідок пережитої або побаченої травматичної події, бойової травми. Людина відчуває сильний страх, що викликає зміни у внутрішньому середовищі особини. Наше тіло реагує вивільненням певних гормонів. На сьогодні вже доведено, що нервова та ендокринна системи першими реагують на гострий стрес, який у подальшому віддзеркалюється у вигляді ПТСР.

У нашому огляді літератури ми досліджували дві бази даних: PubMed та Google Scholar. Включали статті за такими термінами: «чоловіки», «війна», «ветерани», «ПТСР», «психологічні втручання», «черепно-мозкова травма», «бойова травма», «терапія», «бойові розлади/діагностика», «стрес», «гострий стрес», «ендокринні розлади».

У цьому огляді обговорюється шляхи відповіді на стрес гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі і симпатичної нервової системи, які активуються і призводять до аномального вивільнення гормонів стресу у чоловіків при ПТСР. Встановлено, що чоловіки з ПТСР мають також зміни гормонального фону гіпоталамо-гіпофізарно-щитовидної осі та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, аномалії норадренергічних, дофамінергічних і серотонінергічних шляхів. Вважається, що ці зміни сприяють різноманітній симптоматиці ПТСР: підвищення пильності, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, дихання, включаючи емоційну дизрегуляцію, страх, сексуальну дисфункцію та ін. Крім того, ПТСР є складним розладом, який включає дизрегуляцію багатьох нейроендокринних систем, а не пов'язаний виключно з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. Такі унікальні зміни свідчать про те, що особи, у яких розвивається ПТСР, мають чіткі патофізіологічні зміни.

Загалом, складна взаємодія між гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадною осями підкреслює важливість подальших досліджень для кращого розуміння основних механізмів ПТСР та потенціалу для цілеспрямованих втручань.

Таким чином, одним із головних пріоритетів майбутніх клінічних і доклінічних досліджень розвитку ПТСР у чоловіків-військовослужбовців, які зазнали бойової травми, є критичне зосередження на ролі різних гормонів. Це допоможе зрозуміти роль цих гормонів у патофізіології ПТСР і може відкрити нові шляхи для розробки нових лікарських засобів і методів лікування цього стану. Крім того, важливо відзначити, що під час лікування пацієнтів з ПТСР увага не повинна бути зосереджена виключно на гормонах стресу.

Ключові слова: бойові дії, бойові травми, гормональні зміни, гострий стрес, ПТСР, огляд.