

DOI: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.135

# Залежність перебігу ранового процесу від рівня гормонів стресу в чоловіків комбатантів

Н.Ю. Селюкова<sup>1,2</sup>,  
І.А. Лурін<sup>3,4</sup>,  
М.О. Бойко<sup>2</sup>,  
В.В. Негодуйко<sup>5,6</sup>,  
Т.В. Тижненко<sup>2</sup>,  
К.В. Місюра<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет

<sup>2</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

<sup>3</sup>Національна академія медичних наук

<sup>4</sup>ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

<sup>5</sup>Військово-медичний клінічний центр Північного району командування медичних сил

<sup>6</sup>Харківський національний медичний університет

**Резюме.** Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – 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. Травматичне ушкодження є серйозним стресором для організму і викликає зміни в біологічній реакції. **Метою** нашого дослідження було визначення основних закономірностей між об'ємом ранового ушкодження та змінами рівнів гормонів стресу в сироватці крові комбатантів на різних етапах ранової (травматичної) хвороби. **Матеріал і методи.** Дослідження були проведені у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону Командування медичних сил ЗСУ, м. Харків, Україна. У дослідженні брали участь 120 чоловіків воїнів, які були розділені на 4 групи по 30 чоловік залежно від об'єму поранення. Досліджувалися рівні стресових гормонів. Була використана певна періодизація залежно від тих процесів, які відбуваються в організмі в певний період після отримання травми. **Результати.** На 1-3-у добу після поранення відбувалось підвищення рівнів адренкортикотропного гормону (АКТГ) в осіб із середніми та важкими травмами. Починаючи з 4-5-ї доби після поранення, збільшується рівень АКТГ в осіб із легким пораненням, але в пацієнтів із середніми та важкими пораненнями було виявлено зниження рівнів гормону. Таке падіння порівняно з початковими рівнями може свідчити про певні зміни в нейроендокринній відповіді організму на травму. Рівень альдостерону зростає у осіб із важкими пораненнями в термін 14 днів після травмування на тлі відсутності кровотечі, що підтверджує тривалий і кумулятивний вплив травматизації на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. **Висновки.** Встановлена позитивна залежність гормональних показників стресового стану від тяжкості та терміну поранення чоловіків комбатантів. Доцільним є продовження дослідження щодо рівнів кортизолу, альдостерону та АКТГ із залученням більшого загалу по-

## Оригінальні дослідження

ранених із деталізацією локалізації поранення, «ендокринологічного» анамнезу пацієнтів, неврологічного та психічного статусу, параметрів гемодинаміки та системи гомеостазу.

**Ключові слова:** гормони стресу, комбатанти, ранова поверхня, посттравматичний стресовий розлад.

Події які розгортаються в Україні останні два роки, інтенсивно впливають на психологічний і фізичний стан військових та цивільних людей. У осіб, які зазнали впливу важкої травматичної події, дуже часто розвиваються ПТСР і гострий стресовий розлад. Ці стани психічного здоров'я, що виникають внаслідок травматичної, іноді шокової, події в житті людини, такої як бойові дії, бойова травма, терористичні атаки, сексуальне насильство тощо [1]. Гострий стресовий розлад – це інтенсивна, неприємна реакція на сильний травматичний інцидент, яка починається незабаром після нього і триває менше як місяць. Симптоми гострого стресового розладу подібні до ПТСР і можуть включати почуття відстороненості від реальності та/або почуття відірваності від себе та своїх переживань. Після пережитої травматичної події в житті людини спочатку виникають психологічні зміни в її організмі, але на пізніх етапах це дуже сильно віддзеркалюється на фізичному здоров'ї, і це може проявлятися навіть через десятки років після отримання травми. Також стрес може бути викликаний наявністю ранової поверхні на тілі. Рани можуть викликати стрес із різних причин.

Раною заведено називати механічне пошкодження, що супроводжується порушенням цілості зовнішніх покривних тканин, у першу чергу шкіри. У загальному розумінні рана – це відкрита механічна травма, такий стан ще можна назвати ранова хвороба. Рановий процес – це реакція організму на травму, що характеризується певною послідовністю стадій, або фаз, що мають свої анатомічні, патогістологічні, біохімічні, клінічні особливості. Суть ранового процесу полягає в мобілізації загальних та місцевих захисних реакцій, спрямованих на загоєння рани [2].

Стрес – це стан фізіологічної або психологічної напруги, зумовлений різноманітними чинниками довкілля, що викликають порушення функцій організму та яких організм намагається уникнути. Стрес-реакція в кожній людини залежить від сили або дози й тривалості дії стресорних факторів [3, 4].

Із позиції імунного дистрес-синдрому, перебіг травматичної хвороби відбувається в чотири етапи. Перший етап характеризується гострою реакцією на травму і триває, у середньому, до двох діб. У цей період спостерігаються нейроендокринні реакції з активацією симпатoadреналової системи, порушення судинного тонуусу тощо. Другий етап – це період раннього прояву травматичної хвороби в перші 14 діб. У цей період відбувається імунотоксикоз, можливий розвиток імунопараліча. Третій період травматичної хвороби починається після 14 діб і характеризується її пізніми проявами, до яких належать розвиток дистрофічних та склеротичних процесів, гальмування консолидації переломів, розвиток хибних суглобів та посттравматичний остеомієліт. Четверта стадія травматичної хвороби – це період реабілітації, який характеризується частковим або повним відновленням функцій організму.

Кортикотропін-релізінг-гормон потрапляє до гіпофіза, де стимулює продукцію АКТГ, або діє як самостійний нейрогормон реалізації поведінкових та гормональних реакцій на емоційні стреси, а також бере участь у зміні функцій внутрішніх органів й імунної системи. Вазопресин так само стимулює продукцію АКТГ гіпофізом, підвищує активність симпатичної нервової системи, бере участь у захисній агресивній поведінці. Катехоламіни регулюють секрецію КРГ та залучені в складному нейромедіаторному механізмі контролю продукції, а також вивільнення кортикотропіну аденогіпофізом [5].

Травматичне ушкодження є серйозним стресором для організму і викликає зміни в біологічній реакції. Зокрема, реакція кортизолу, опосередкована гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою віссю, є регулятором психопатологічної траєкторії у відповідь на стресові життєві події [6]. Секреція кортизолу є продуктивною реакцією на стрес, однак у деяких людей може спостерігатися порушення регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою віссю, наприклад підвищеним (гіперкортицизм) або зниженим (гіпокортицизм) рівнями секреції кортизолу після стресу [7].

**Метою** нашого дослідження було визначення основних закономірностей між об'ємом ранового ушкодження та змінами рівнів гормонів стресу в сироватці крові комбатантів на різних етапах ранової (травматичної) хвороби.

### Матеріал і методи

Комплекс досліджень було проведено відповідно до етичних і морально-правових вимог Статуту Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципів Гельсінської декларації прав людини, конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину й ухвалений комісією з питань етики та біоетики Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування медичних сил ЗСУ.

У нашому дослідженні брали участь 120 чоловіків воїнів, які були розділені на 4 групи по 30 чоловік залежно від об'єму поранення. Перша група – поранення легкого ступеня (малий обсяг ушкодження); друга – поранення середнього ступеня (середній обсяг ушкодження); третя – поранення важкого ступеня (великий обсяг ушкодження), четверта – контроль.

Середній вік поранених  $34,2 \pm 4,3$  роки, середня маса тіла становила  $78,0 \pm 3,5$  кг. Досліджували рівні АКТГ та альдостерону, забір матеріалу проводили в ранковий час. Контрольні значення брали одноразово від здорових та неушкоджених чоловіків воїнів зазначеного віку та маси тіла. Концентрації гормонів, що досліджувались, визначали за допомогою наборів імуноферментного аналізу ТОВ «ХЕМА» (м. Київ, Україна) відповідно до інструкції у складі набору. Референтні значення: АКТГ –  $5-46$  пг/мл і альдостерону –  $<199$  пг/мл.

Нами була використана певна періодизація залежно від тих процесів, які відбуваються в організмі в певний період після отримання травми:

1) 1-3-я доба – у цей період відбувається гострий стрес/гострий (шоковий) період / катаболічна фаза ранового процесу;

2) 4-5-а доба – відбувається імунотоксикоз/період нестійкої адаптації/анаболічна фаза ранового процесу;

3) 14-та доба – розвиток дистрофічних та склеротичних процесів/період стійкої адаптації ранової хвороби/регенерація та загоєння рани.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм Microsoft Excel.

Нормальність розподілу цифрових масивів перевіряли використовуючи W-критерій Шапіро-Вілка. Дані дослідження представлені у вигляді середніх значень та стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Статистичну вірогідність оцінювали за параметричним t-критерієм Стюдента. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

На першому етапі ми досліджували рівень АКТГ в сироватці крові здорових чоловіків і пацієнтів та оцінювали залежність концентрації гормонів від об'єму ранового ушкодження. У контрольній групі рівень АКТГ дорівнював у середньому  $35,25 \pm 6,22$  пг/мл. Дані обстеження, представленого для аналізу (табл. 1), свідчать про вірогідне підвищення рівнів АКТГ на 1-3 добу після поранення в осіб із середнім (на 120%) та важким пораненнями (на 128%) ( $p < 0,05$ ). Це підвищення рівня гормонів стресу може мати важливе значення для реакції організму на травму, включаючи зменшення запалення, стимулювання відновлення тканин та підтримку адаптації до травми.

**Таблиця 1.** Рівень АКТГ при пораненні різного ступеня (пг/мл)

**Table 1.** ACTH level in wounds of different degrees (pg/mL)

Період Period	Контрольна група Control group	Ступінь поранення Degree of injury		
		легкий mild	середній medium	важкий severe
1-3-я доба Days 1-3	$35,25 \pm 6,22$	$28,25 \pm 11,58$	$77,40 \pm 0,61^{1,2}$	$80,25 \pm 1,47^{1,2}$
4-5-а доба Days 4-5		$60,60 \pm 5,35^1$	$6,80 \pm 0,21^{1,2,3}$	$4,90 \pm 1,79^{1,2,3}$
14-а доба Days 14		$34,75 \pm 6,06$	$16,25 \pm 3,07^{1,2,3}$	$0,97 \pm 0,03^{1,2,3}$

Примітки: вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою (1), групою легкого поранення (2) і групою поранення на 1-3-ю добу (3).

Notes: significant difference ( $p < 0,05$ ) compared with the control group (1), mildly wounded group (2) and the wounded group on days 1-3 (3).

На 4-5-у добу після поранення, збільшувався рівень АКТГ в осіб із легким пораненням, але в пацієнтів із середнім та важким пораненнями було відмічено зниження рівнів гормону. Таке падіння порівняно з початковими рівнями може свідчити про певні зміни в нейроендокринній

## Оригінальні дослідження

відповіді організму на травму. Ці падіння можуть відображати певні адаптаційні процеси, що відбуваються в організмі під час загоювання ран та реабілітації після травматичних подій. Зниження рівня АКТГ може свідчити про те, що організм переходить із фази активної реакції на стрес до фази відновлення та адаптації. Додаткові дослідження можуть розкрити більше деталей щодо механізмів цих змін у рівнях гормонів стресу та їхнього впливу на процес загоювання ран та загальний стан організму після травматичних подій.

Вірогідне падіння вмісту АКТГ у термін 4-5-а доба може пояснюватися дією в цей період нестійкої адаптації на центральному рівні стрес-лімітуючих систем (по закону зворотного регулювання відносно великих концентрацій АКТГ у перші доби після поранення), до яких належать ГАМК-ергічна та опіоїдергічна системи, субстанція Р, нейропептид Y, оксид азоту. Ці активні речовини стрес-лімітуючих систем мають гальмівну дію, модифікують секрецію кортиколиберину, АКТГ, обмежують активність симпатoadреналової системи. Пригнічувальна дія гамма-аміномаєляної кислоти та опіоїдних пептидів на катехоламінову ланку стрес-реалізуючої системи відбувається не лише в ЦНС, а й на периферії [8]. Доказом тісного зв'язку стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих систем можуть бути дані про те, що в гіпофізі АКТГ опіоїдні пептиди утворюються з єдиного попередника. Гальмівна субстанція Р утворюється в гіпоталамусі й амігдалі, інгібує функцію нейронів, які продукують КРГ. Оксид азоту блокує вивільнення норадреналіну із симпатичних нейронів та обмежує стресорну вазоконстрикцію [9]. Стрес-лімітуючі структури отримують також сигнали безпосередньо від гормонів, що циркулюють у крові, про що свідчить наявність на мембранах секреторних нейронів гіпоталамуса рецепторів до гормонів периферійних ендокринних залоз [5]. Але це твердження потребує підтвердження відносно обстежених осіб.

Щодо рівнів АКТГ на 14-у добу дослідження, були виявлені нижчі рівні гормону у 2,2 раза в осіб із середнім ступенем поранення відносно групи із легким пораненням ( $p < 0,05$ ) та контролю, та в осіб із важким пораненням – майже в 36 разів нижчий ( $p < 0,05$ ) відповідно до групи з легким ступенем поранення та групою контролю.

Щодо зниження рівня АКТГ на 14-ту добу при важкому пораненні, то це можна пояснити тим, що коли стресор діє тривалий час без достатньої можливості для відновлення та відпочинку, це може призвести до третьої стадії стресу, відомої як стадія виснаження. На цій стадії відбувається виснаження гормональних ресурсів організму, що може мати серйозні наслідки для функціонування систем організму. Важливо вчасно впізнавати ознаки тривалого стресу і вживати заходи для його зменшення та керування, щоб уникнути досягнення цієї стадії виснаження. Це може включати стратегії релаксації, медитації, фізичну активність, соціальну підтримку та інші методи для зменшення стресу та підтримки психофізіологічного благополуччя.

Важливим моментом також є визначення різниці у характері подальших змін рівнів АКТГ в осіб із пораненнями середнього та важкого ступенів. Якщо при середній важкості рівень гормону зростає починаючи з 14-ї доби, то в осіб із важкими пораненнями продовжував знижуватися, що може призвести до зменшення секреції кортизолу.

Вважаємо, що в цей період для цієї категорії поранених доцільним є визначення кортизолу крові/сечі/слини (тип дослідження підібрати залежно від технічної спроможності його проведення в пацієнтів). Саме концентрація цього гормону має клінічне значення в даному випадку [10]. При діагностуванні падіння рівнів кортизолу – доцільним є симптоматична терапія [11]. Визначення кортизолу може бути й маркером спроможності організму до регенерації.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що доцільним є продовження дослідження щодо рівнів кортизолу та АКТГ із залученням більшого загалу поранених із деталізацією локалізації поранення, «ендокринологічного» анамнезу пацієнтів, неврологічного та психічного статусу, параметрів гемодинаміки та системи гомеостазу.

Другим етапом нашої роботи було дослідження рівнів альдостерону (табл. 2). Встановлено вірогідне підвищення рівнів альдостерону на 1-3-у добу після поранення в пацієнтів із важкими травмами на 50% відносно групи контролю ( $79,03 \pm 6,32$  пг/мл) та на 40% відносно групи з легким пораненням ( $p < 0,05$ ) відповідно. Визначено, що в групі з тяжким пораненням рівні альдостерону продовжують зростати, на 14-ту добу

дослідження, що вірогідно вище, ніж в осіб із легкими та середніми пораненнями в аналогічний термін обстеження ( $p < 0,05$ ), а також є найвищим у всі терміни обстеження осіб із важкими пораненнями ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Рівень альдостерону при пораненні різного ступеня (пг/мл)

**Table 2.** Aldosterone level in wounds of different degrees (pg/mL)

Період Period	Контрольна група Control group	Ступінь поранення Degree of injury		
		легкий mild	середній medium	важкий severe
1-3-я доба Days 1-3	79,03±6,32	96,05±13,40	95,50±23,77	158,30±8,02 <sup>1,2</sup>
4-5-а доба Days 4-5		89,50±18,57	89,55±15,82	200,20±29,94 <sup>1,2</sup>
14-а доба Days 14		98,45±16,48	100,85±26,19	307,80±39,31 <sup>1,2,3</sup>

Примітки: вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою (<sup>1</sup>), групою легкого поранення (<sup>2</sup>) і групою поранення на 1-3-ю добу (<sup>3</sup>).

Notes: significant difference ( $p < 0.05$ ) compared with the control group (<sup>1</sup>), mildly wounded group (<sup>2</sup>) and the wounded group on days 1-3 (<sup>3</sup>).

У нашому дослідженні звертає увагу факт, що в осіб із важкими пораненнями рівень альдостерону зростає навіть на 14-ту добу після поранення, коли вже кровотечі не буває. Підвищений рівень альдостерону в осіб із важкими пораненнями, може пояснюватися тим, що після травми та стресового впливу організм активує різні механізми для відновлення гомеостазу. Підвищений рівень альдостерону може бути частиною цього процесу, оскільки альдостерон впливає на рівень рідини та електролітів в організмі. Також рана може викликати активацію системи ренін-ангіотензин-альдостерон, навіть після того, як кровотеча вже припинилася. Активована система ренін-ангіотензин-альдостерону може стимулювати вироблення альдостерону, щоб зберегти воду та електроліти в організмі та допомогти відновити гомеостаз. Після травми організм перебуває у стані загостреного стресу, навіть після того, як кровотеча припинилася. Це може включати біль, запалення, імунну реакцію та інші стресові відповіді, які можуть спричинити вироблення альдостерону.

Отже, підвищений рівень альдостерону через 14 днів після поранення може бути результатом активації різних фізіологічних механізмів в організмі, спрямованих на відновлення гомеостазу та адаптацію до стресового впливу.

Наше припущення підтверджується даними інших дослідників, які довели, що травми-зація має тривалий і кумулятивний вплив на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Під впливом АКТГ в тканинах наднирників відбувається підвищення синтезу ДНК і РНК, збільшуються розміри клітин, об'єм ядер, гіпертрофуються ядра і пластинчастий комплекс, зростає число ліпідних включень і мітохондрій, збільшується об'єм гладенької ендоплазматичної мережі, утворюються та активуються ферменти. Ростстимулюючий ефект АКТГ *in vivo*, швидше за все, відбувається через активацію локальної та складної мережі автокринних факторів росту та їхніх власних рецепторів [12]. Функції альдостеронутворюючих клітин лише частково перебувають під контролем АКТГ [13].

Стереотипною початковою реакцією ендокринної системи на травму є активація практично всіх її комплексів та ланок. Кінцевим результатом її активації є вплив на різноманітні клітинні та міжклітинні структури, мобілізація глюкози, амінокислот, затримка натрію та води. Дослідження основних закономірностей між об'ємом ранового ушкодження та рівнями гормонів стресу в крові бійців на різних етапах ранової хвороби може бути важливим для розуміння впливу стресу на загоювання ран та загальний стан організму. Гормональна реакція на стрес включає ряд фізіологічних змін у тілі, включаючи вироблення АКТГ, альдостерону та кортизолу. Збільшення концентрації АКТГ та кортизолу в сироватці крові може спостерігатися навіть у перші хвилини після травматичної події. Встановлення взаємозв'язку між цими факторами може допомогти визначити оптимальні стратегії лікування та реабілітації для людей із ранами, особливо для тих, хто перебуває в ситуаціях стресу, таких як військові дії або аварійні ситуації. Такі дослідження дадуть змогу оптимізувати стратегії догляду за ранами та керування стресом у постраждалих [14].

## Висновки

1. Встановлена позитивна залежність гормональних показників стресового стану від тяжкості та терміну поранення чоловіків комбатантів.

## Оригінальні дослідження

2. На 1-3 добу після поранення відбувалось вірогідне підвищення рівнів АКТГ в осіб із середніми та важкими травмами. Але вже на 4-5-у та 14-ту добу спостерігалось падіння вмісту АКТГ в осіб із середніми та важкими пораненнями, що може пояснюватися дією в цей період нестійкої адаптації на центральному рівні стрес-лімітуючих систем.

3. Рівень альдостерону зростав у чоловіків із важкими пораненнями починаючи з першої доби після травми й це частково можна пояснити рясною крововтратою. Але рівень альдостерону продовжував зростати навіть на 14-ту добу після поранення на тлі відсутності кровотечі, що підтверджує тривалий і кумулятивний вплив травматизації на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

4. Доцільним є продовження дослідження щодо рівнів кортизолу, альдостерону та АКТГ із залученням більшого загалу поранених із деталізацією локалізації поранення, «ендокринологічного» анамнезу пацієнтів, неврологічного та психічного статусу, параметрів гемодинаміки та системи гомеостазу.

## Список використаної літератури

- Du J, Diao H, Zhou X, Zhang C, Chen Y, Gao Y, et al. Post-traumatic stress disorder: a psychiatric disorder requiring urgent attention. *Med Rev (Berl)*. 2022 Aug 2;2(3):219-43. doi: 10.1515/mr-2022-0012.
- Цимбалюк ВІ, ред. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Харків: Колегіум, 2020. 400 с. (Tsybalyuk VI, ed. Soft tissue gunshot wounds (counter-terrorist operation/joint force operation experience). Kharkiv: Collegium, 2020. 400 p. Ukrainian).
- Нечитайло ІС, Милославська ОВ. Психологічний дистрес населення України під час війни. Тези доповідей учасників міжнародного психологічного форуму «Особистість, Суспільство, Війна». 15 квітня 2022 р, Харків, Україна. Харків: ХНУВС; 2022. С. 85-7 (Nechitaylo IS, Myloslavska OV. Psychological distress of the population of Ukraine during the war. In: Abstracts of the reports of the participants of the international psychological forum «Personality, Society, War». 15 April 2022, Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: KhNUIA; 2022. p. 85-7. Ukrainian).
- Барабой ВА, Резніков ОГ. Фізіологія, біохімія і психологія стресу. Київ: Інтерсервіс, 2013. 314 с. (Baraboy VA, Reznikov AG. Physiology, biochemistry and psychology of stress. Kiev: Interservice; 2013. 314 p. Ukrainian).
- Lamotte G, Shouman K, Benarroch EE. Stress and central autonomic network. *Auton Neurosci*. 2021 Nov;235:102870. doi: 10.1016/j.autneu.2021.102870.
- Oitzl MS, Champagne DL, van der Veen R, de Kloet ER. Brain development under stress: hypotheses of glucocorticoid actions revisited. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010 May;34(6):853-66. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.07.006.
- Saxbe DE. A field (researcher's) guide to cortisol: tracking HPA axis functioning in everyday life. *Health Psychol Rev*. 2008;2(2):163-90. doi: 10.1080/17437190802530812.
- Joëls M, Baram TZ. The neuro-symphony of stress. *Nat Rev Neurosci*. 2009 Jun;10(6):459-66. doi: 10.1038/nrn2632.
- Raise-Abdullahi P, Meamar M, Vafaei AA, Alizadeh M, Dadkhah M, Shafia S, et al. Hypothalamus and Post-Traumatic Stress Disorder: A Review. *Brain Sci*. 2023 Jun 29;13(7):1010. doi: 10.3390/brainsci13071010.
- Young EA, Tolman R, Witkowski K, Kaplan G. Salivary cortisol and posttraumatic stress disorder in a low-income community sample of women. *Biol Psychiatry*. 2004 Mar 15;55(6):621-6. doi: 10.1016/j.biopsych.2003.09.009.
- Sherin JE, Nemeroff CB. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(3):263-78. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/jsherin.
- Bertagna X. Effects of chronic ACTH excess on human adrenal cortex. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Mar 8;8:43. doi: 10.3389/fendo.2017.00043.
- Scott JH, Menouar MA, Dunn RJ. Physiology, Aldosterone. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470339/>.
- Kalaitzaki AE, Tamiolaki A. Russia-Ukraine War: Jeopardizing the mental health gains already been obtained globally. *Asian J Psychiatr*. 2022 Dec;78:103285. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103285.

## Список скорочень

**АКТГ** – адренкортикотропний гормон  
**ПТСР** – посттравматичний стресовий розлад

## The dependence of wound healing process on the levels of stress hormone in men-combatants

**N.Yu. Seliukova<sup>1,2</sup>, I.A. Lurin<sup>3,4</sup>, M.O. Boiko<sup>2</sup>, V.V. Nehoduiko<sup>5,6</sup>, T.V. Tyzhnenko<sup>2</sup>, K.V. Misiura<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>National University of Pharmacy

<sup>2</sup>State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine»

<sup>3</sup>National Academy of Medical Sciences of Ukraine

<sup>4</sup>State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» of State Administrative Department

<sup>5</sup>Hospital for Emergency Aid, Military Medical Clinical Center of the Northern Region of Armed Forces Command

<sup>6</sup>Kharkiv National Medical University

**Abstract.** Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental health disturbance that develops after experiencing or witnessing a traumatic event. Such an event could be a battle, receiving a combat injury, witnessing the death of a person, rocket fire, sexual assault, etc. However, life-threatening events, such as the sudden death of a loved one, can also cause PTSD. Traumatic injury is a major stressor to the body and causes changes in the biological response. **The aim** was to determine the main patterns between the wound volume and changes in the levels of stress hormones in the blood serum of combatants at different stages of wound (traumatic) disease. **Material and methods.** The studies were conducted at the Hospital for Emergency Aid, Military Medical Clinical Center of the Northern Region of Armed Forces Command, Kharkiv, Ukraine. The study involved 120 male combatants who were divided into 4 groups of

30 people depending on the wound volume. Levels of stress hormones were studied. A certain periodization was used depending on the processes that occur in the body in a certain period after injury. **Results.** On days 1-3 after wounding there was an increase in the levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in persons with medium and severe injuries. Starting from 4-5 days after injury, ACTH levels increase in individuals with mild wounding, but in patients with moderate and severe wounding, a decrease in hormone levels was found. Such a drop compared to initial levels may indicate certain changes in the body's neuroendocrine response to trauma. Aldosterone level increased in severe wounding persons 14 days after injury in the absence of bleeding, which confirms the long-term and cumulative effect of trauma on the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system.

**Conclusions.** A positive dependence of hormonal stress indicators on the severity and duration of wounding in male combatants was established. It is advisable to continue studying the levels of cortisol, aldosterone and ACTH with the involvement of a larger number of wounded people, detailing the location of wounding, the «endocrinological» history of the patients, neurological and mental status, parameters of homeostasis system.

**Keywords:** hormones, combatants, wounded surface, post-traumatic stress disorder.

**Для цитування:** Селюкова НЮ, Лурін ІА, Бойко МО, Негодуйко ВВ, Тижненко ТВ, Місюра КВ. Залежність перебігу ранового процесу від рівня гормонів стресу в чоловіків комбатантів. *Ендокринологія.* 2024;30(2):135-141. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.135.

**Адреса для листування:** Бойко Марина Олександрівна, nauka@iper.com.ua; ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Алчевських, 10, Харків 61002, Україна.

**Відомості про авторів:** Селюкова Наталія Юріївна, д-рка біол. наук, доцентка, старша дослідниця, провідна наукова співробітниця відділу координації та внутрішнього контролю науково-методичної роботи ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», ORCID: 0000-0001-9657-6888; Лурін Ігор Анатолійович, д-р мед. наук, проф., віцепрезидент НАМН України, академік НАМН України, генерал-майор медичної служби ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, ORCID: 0000-0001-6280-1725; Бойко Марина Олександрівна, канд. фарм. наук, старша дослідниця, вчена секретарка ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», ORCID: 0000-0001-5252-3418; Негодуйко Володимир Володимирович, д-р мед. наук, доцент, начальник клініки невідкладної медичної допомоги військово-медичного клінічного центру Північного району командування медичних сил, доцент кафедри хірургії №4 Харківського національного медичного університету, ORCID: 0000-0003-4540-5207; Тижненко Тетяна Василівна, канд. біол. наук, старша дослідниця ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», ORCID: 0000-0003-1223-6240; Місюра Катерина Василівна, д-рка мед. наук, проф., директорка ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», ORCID: 0000-0002-0258-9109.

**Особистий внесок:** Селюкова Н.Ю. – ідея, участь в обробці матеріалу та оформленні статті; Лурін І.А. – участь в обробці матеріалу та редагуванні статті; Бойко М.О. – участь в обробці матеріалу та переклад реферату; Негодуйко В.В. – ідея, аналіз літератури, збір та аналіз даних, участь в оформленні статті; Тижненко Т.В. – участь в обробці матеріалу; Місюра К.В. – участь в обробці матеріалу та редагуванні статті.

**Фінансування:** ініціативна публікація.

**Декларація з етики:** автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Стаття:** надійшла до редакції 07.03.2024 р.; перероблена 05.06.2024 р.; прийнята до друку 24.06.2024 р.; надрукована 30.06.2024 р.

**For citation:** Seliukova NYu, Lurin IA, Boiko MO, Nehoduiko VV, Tyzhnenko TV, Misiura KV. The dependence of wound healing process on the levels of stress hormone in men-combatants. *Endokrynologia.* 2024;30(2):135-141. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.135.

**For correspondence:** Boiko Maryna, E-mail: nauka@ipep.com.ua, State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine», 10, Alchevskykh Str., Kharkiv 61002, Ukraine,

**Information about the authors:** Seliukova Nataliya Yuriyivna, Dr. Sci. (Biology), Senior Scientist, Assistant Professor, Scientific Researcher of State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine», ORCID 0000-0001-9657-6888; Lurin Ihor Anatoliyovych, MD, Vice-President of the NAMS of Ukraine, Academician of the NAMS of Ukraine, Major General of the Medical Service, State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, ORCID 0000-0001-6280-1725; Boiko Maryna Oleksandrivna, Cand. Sci. (Pharmacology), Senior Scientist, Academic Secretary of State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine», ORCID 0000-0001-5252-3418; Nehoduiko Volodymyr Volodymyrovych, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Colonel of Medical Service, Head of Hospital for Emergency Aid, Military Medical Clinical Center of the Northern Region of Armed Forces Command, Professor of the Department of Surgery № 4 of Kharkiv National Medical University, ORCID 0000-0003-4540-5207; Tyzhnenko Tetyana Vasylivna, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher of State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine pathology Problems of NAMS of Ukraine», ORCID 0000-0003-1223-6240; Misiura Kateryna Vasylivna, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Director of State Institution «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine», ORCID 0000-0002-0258-9109.

**Personal contribution:** Seliukova N.Yu. – concept, statistical processing and writing the text of the article; Lurin I.A. – processing of the study results and text editing; Boiko M.O. – writing the text of the article and translation; Nehoduiko V.V. – concept, design of the study, examination of patients, text editing; Tyzhnenko T.V. – processing of the study results. Misiura K.V. – processing of the study results and text editing.

**Funding:** initiative publication.

**Declaration of ethics:** the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** received March 07, 2024; revised June 05, 2024; accepted June 24, 2024; published June 30, 2024.