

УДК 612.616.31:616-001.4-057.36

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.5.2024.1419>Лурін І.А.^{1,2} , Хорошун Е.М.^{3,4} , Селюкова Н.Ю.^{5,6} , Рехвішвілі М.А.⁷ ,
Макаров В.В.^{3,4} , Бойко М.О.⁵ , Негодуйко В.В.^{3,4} , Місюра К.В.⁵ ¹ Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна² ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна³ Військово-медичний клінічний центр Північного району Командування Медичних сил, м. Харків, Україна⁴ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна⁵ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна⁶ Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна⁷ Перший медичний центр, м. Тбілісі, Грузія

Гормональний стан чоловіків-комбатантів залежно від обсягу ранового ушкодження тіла

For citation: *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2024;20(5):349-356. doi: 10.22141/2224-0721.20.5.2024.1419

Резюме. Актуальність. Від 24 лютого 2022 року триває повномасштабне вторгнення Росії на територію України. Воно призвело до значного зростання кількості осіб, які отримали тілесні та психологічні ушкодження. Після пережитого травматичного досвіду спочатку виникають психологічні зміни, які на пізніх етапах вагомо відбиваються на фізичному стані людини. Гострий стрес, що виникає внаслідок пошкодження тіла, у подальшому може викликати зміни в ендокринній системі людини. Необхідно зауважити, що за весь період війни в Україні дослідження впливу гормонів на швидкість та особливості загоєння бойових травм не проводилися. **Метою** роботи було визначення основних закономірностей між обсягом ранового ушкодження та зміною рівнів деяких гормонів у сироватці крові на різних етапах травматичної хвороби у чоловіків-комбатантів. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 120 чоловіків-воїнів, які були розділені на 4 групи по 30 осіб залежно від обсягу поранення. Перша група — поранення легкого ступеня (малий обсяг); друга — середнього ступеня (середній обсяг); третя — тяжкого ступеня (великий обсяг), четверта — контролю (неушкоджені чоловіки-воїни). Нами була використана певна періодизація залежно від тих процесів, які відбуваються в організмі у конкретний період після отримання травми: 1-ша — 3-тя доба; 4–5-та доба та 14-та доба після поранення. Середній вік поранених становив $34,2 \pm 4,3$ року, середня маса тіла була $78,0 \pm 3,5$ кг. Досліджувалися рівні таких гормонів: соматотропний гормон, тестостерон, адренкортикотропний гормон, альдостерон, тиреотропний гормон, трийодтиронін вільний, тироксин вільний, дегідроепіандростерон-сульфат. **Результати.** Звичайною реакцією ендокринної системи на травму є активація практично всіх її комплексів та ланок. У нашому дослідженні показані основні закономірності між обсягом ранового ушкодження та рівнями досліджуваних гормонів у крові чоловіків-бійців на різних етапах травматичної хвороби. **Висновки.** Незалежно від тяжкості травми в організмі людини виникає метаболічна відповідь, пов'язана з необхідністю функціонування на вищому рівні всіх органів та систем для збереження життя потерпілого, відбувається зміна всіх видів обміну речовин. У гострому періоді травматичної хвороби формуються метаболічні прояви термінової адаптації, пов'язані переважно з катаболічними процесами, потім поступово настає нормалізація гомеостазу з активацією анаболічних процесів. Встановлена позитивна залежність гормональних показників стресового стану від тяжкості та терміну поранення чоловіків-комбатантів. Доцільним є продовження дослідження гормонального стану чоловіків-комбатантів із залученням більшого загалу поранених та деталізацією локалізації поранення, ендокринологічного анамнезу пацієнтів, неврологічного та психічного статусу, параметрів гемодинаміки та системи гомеостазу.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад; гормональний статус; травматична хвороба; бойова рана; чоловіки-комбатанти



© 2024. 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: Бойко Марина Олександрівна, кандидат фармацевтичних наук, старший дослідник, учений секретар, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002, Україна; e-mail: nauka@ipep.com, mbnov8@gmail.com; тел.: +380 (95) 508-73-55, +380 (57) 700-40-09

For correspondence: Maryna O. Boiko, PhD in Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Academic Secretary, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Alchevskyyh st., 10, Kharkiv, 61002, Ukraine; e-mail: nauka@ipep.com, mbnov8@gmail.com; phone: +380 (95) 508-73-55, +380 (57) 700-40-09

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

Вступ

Від 24 лютого 2022 року триває повномасштабне вторгнення Росії на територію України, воно призвело до значного зростання кількості осіб, які отримали тілесні та психологічні ушкодження внаслідок бойових дій, бомбардування, ракетних або мінометних обстрілів [1, 2]. В осіб, які зазнали впливу тяжкої травматичної події, дуже часто розвиваються посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) і гострий стресовий розлад.

Це стани психічного здоров'я, які виникають внаслідок травматичної, іноді шокувальної події в житті людини (бойові дії, бойова травма, терористичні атаки, сексуальне насильство тощо) [3, 4]. Після пережитого травматичного досвіду спочатку виникають психологічні зміни, які на пізніх етапах дуже сильно відбиваються на фізичному стані людини, і це може проявлятися навіть через десятки років після отримання травми [5]. Але гострий стрес також може бути викликаний наявністю ранової поверхні на тілі. Рани можуть викликати стрес з різних причин.

Швидкість загоєння бойових травм та власне перебіг ранового процесу залежать від багатьох факторів, одним з яких є гормональний статус пораненого [6, 7]. Необхідно зауважити, що за весь період війни в Україні дослідження впливу гормонів на швидкість та особливості загоєння бойових травм не проводилися. Дані, які репрезентують дослідження іноземних авторів, є достатньо суперечливими, що й обумовлює актуальність цього дослідження саме серед українських військовослужбовців, які отримали травми під час виконання бойових завдань.

Що стосується клінічних проявів вогнепальних поранень, то вони значною мірою залежать від калібру та конфігурації снаряду, який завдав поранення [8]. Локалізація, множинність, супровідне пошкодження судин, нервів, внутрішніх органів та інших важливих анатомічних утворень, загальний стан і гормональний статус пораненого, а також стадія ранового процесу — все це суттєво впливає на перебіг травматичної хвороби [9].

Отже, травматична хвороба — це життя травмованого організму від моменту травми до видужання або загибелі. Починаючи з 70-х років ХХ століття у багатьох роботах була описана характерна періодичність травматичної хвороби, яка, на нашу думку, якнайповніше і більш патогенетично обґрунтовано відображена у класифікації І.І. Дерябіна й О.С. Насонкіна (1987). Ними визначався: перший гострий період, в межах якого виділені: стадія шоку, стадія нестійкої адаптації, стадія стійкої адаптації, другий період — клінічного одужання і третій період — реабілітації.

Таким чином, метою роботи було визначення основних закономірностей між обсягом ранового ушкодження, з одного боку, та змінами рівнів деяких гормонів у сироватці крові на різних етапах травматичної хвороби, з іншого боку, у чоловіків-комбатантів, з огляду на те, що ці зміни є важливими складовими загальних процесів, які обумовлюють перебіг ранового процесу й репаративної регенерації та можуть служити прогностичними маркерами перебігу ранової хвороби.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені 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 і біомедицину й ухвалені комісією з питань етики та біоетики Клініки невідкладної медичної допомоги, Військово-медичного клінічного центру Північного району Командування Медичних сил, м. Харків, Україна. Інформована згода була отримана від усіх учасників, включених у дослідження.

У нашому дослідженні взяли участь 120 чоловіків-воїнів, які були розділені на 4 групи по 30 чоловік залежно від обсягу поранення. Перша група — поранення легкого ступеня (малий обсяг); друга — середнього ступеня (середній обсяг); третя — тяжкого ступеня (великий обсяг), четверта — контроль (неушкоджені чоловіки-воїни).

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

1-ша — 3-тя доба: у цей період відбувається гострий стрес/гострий (шоковий) період/катаболічна фаза ранового процесу.

4–5-та доба: імунотоксикоз/період нестійкої адаптації/анаболічна фаза ранового процесу.

14-та доба: розвиток дистрофічних і склеротичних процесів/період стійкої адаптації ранової хвороби/регенерація та загоєння рани.

Середній вік поранених становив $34,2 \pm 4,3$ року, середня маса тіла була $78,0 \pm 3,5$ кг. Досліджувалися рівні таких гормонів: соматотропний гормон (СТГ), тестостерон, адренкортикотропний гормон (АКТГ), альдостерон, тиреотропний гормон (ТТГ), вільний трийодтиронін (T_3), вільний тироксин (T_4), дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕА-С). Забір матеріалу проводили у ранковий час. Контрольні значення брали одноразово від здорових та неушкоджених чоловіків-воїнів зазначеного віку та маси тіла. Концентрації гормонів, що досліджувалися, визначали за допомогою наборів імуноферментного аналізу ТОВ «ХЕМА» (м. Київ, Україна) відповідно до інструкції у складі набору.

Для статистичного аналізу застосовували програмне забезпечення Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Статистична обробка результатів досліджень проводилася непараметричними методами статистики. Математична обробка даних була проведена за загальноновизнаними методиками з розрахунком середньоарифметичних показників, стандартного відхилення, критерію вірогідності Манна — Уїтні — Вілкоксона. Критичним рівнем вірогідності визначено $p < 0,05$.

Результати

Стереотипною початковою реакцією ендокринної системи на травму є активація практично всіх її комплексів та ланок. Кінцевим результатом розглядається вплив на різноманітні клітинні та міжклітинні структури, мобілізація глюкози, амінокислот, затримка на-

трію та води. Вже з перших хвилин після травми у сироватці крові виявляється збільшення концентрації АКТГ та кортизолу, які регулюють ключові процеси життєдіяльності організму, рівень цих гормонів наростає прямо пропорційно до тяжкості травми. Гіпоталамус — важлива структура, яка координує поведінку, необхідну для індивідуального й колективного виживання. Він регулює ендокринну і вегетативну системи, а також соматичну поведінку. Кортикотропін-релізінг-гормон, що виділяється дугоподібним ядром гіпоталамуса, стимулює АКТГ, який спонукає кору надниркових залоз виробляти кортизол — гормон реакції на стрес [2].

Саме тому першим етапом нашої роботи було дослідження рівня АКТГ у крові пацієнтів залежно від обсягу ранового ушкодження (табл. 1). Так, дані обстеження свідчать про вірогідне підвищення рівнів АКТГ на 1-шу — 3-тю добу після поранення в осіб із середніми та тяжкими пораненнями ($p < 0,001$). Такі підвищення гормонів стресу можуть мати важливе значення для реакції організму на травму, включно зі зменшенням запалення, стимулюванням відновлення тканин і підтримкою адаптації до стресу.

На 4–5-ту добу після поранення збільшувався рівень АКТГ в осіб з легкими пораненнями, але у пацієнтів із середніми та тяжкими пораненнями відзначалося зниження рівнів гормону. Такі зниження досліджуваного гормону можуть свідчити про певні зміни у нейроендокринній відповіді організму на травму та відображати певні адаптаційні процеси, що відбуваються в організмі під час загоювання ран і реабілітації після травматичних подій. Зниження рівня АКТГ може бути ознакою того, що організм переходить з фази активної реакції на стрес до фази відновлення й адаптації.

Щодо рівнів АКТГ, то на 14-ту добу дослідження були виявлені нижчі у 2,2 раза рівні гормону в осіб із середнім ступенем поранень відносно груп з легкими пораненнями ($p < 0,05$) та контролю. В осіб із тяжкими пораненнями концентрація АКТГ була майже у 36 разів нижчою ($p < 0,05$) порівняно з групою легкого ступеня поранень та групою контролю. Таке зниження рівня АКТГ на 14-ту добу при тяжкому пораненні можна пояснити тим, що стресор діє тривалий час без достатньої можливості для відновлення та відпочинку, і це може призвести до стадії виснаження. На цій стадії відбувається виснаження гормональних ресурсів організму, що може мати серйозні наслідки для функціонування систем організму.

Наступним етапом нашої роботи було дослідження рівнів альдостерону (табл. 2). Виявлено вірогідне підвищення рівнів альдостерону на 50 % на 1-шу — 3-тю добу після поранення у пацієнтів із тяжкими травмами відносно групи контролю, та на 40 % — відносно групи з легкими пораненнями ($p < 0,05$). Визначено, що у групі з тяжкими пораненнями 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 найвищими у всі терміни обстеження осіб з тяжкими пораненнями ($p < 0,05$).

Цікавим фактом є те, що у пацієнтів із тяжкими пораненнями рівень альдостерону зростає навіть на 14-ту добу після поранення, коли вже кровотечі не буває. Це можна пояснити тим, що після травми та стресового впливу організм активує різні механізми для відновлення гомеостазу й адаптації до стресового впливу.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення тиреоїдного статусу організму на різних етапах

Таблиця 1. Рівень адренокортикотропного гормону при пораненнях різного ступеня тяжкості у чоловіків-комбатантів

Період	Ступінь поранення		
	Легкий	Середній	Тяжкий
АКТГ, пг/мл (контроль — 35,25 ± 6,22 пг/мл)			
1-ша — 3-тя доба	28,25 ± 11,58	77,40 ± 0,61 ^{1,2,3,4}	80,25 ± 1,47 ^{1,2,3,4}
4–5-та доба	60,60 ± 5,35 ⁴	6,80 ± 0,21 ^{1,4}	4,90 ± 1,79 ^{1,4}
14-та доба	34,75 ± 6,06	16,25 ± 3,07 ^{1,4}	0,97 ± 0,03 ^{1,4}

Примітки: тут і в табл. 2–6: ¹ — $p < 0,05$, вірогідна різниця з групою легкого поранення; ² — $p < 0,05$, вірогідна різниця з групою поранення на 4–5-ту добу; ³ — $p < 0,05$, вірогідна різниця з групою поранення на 14-ту добу; ⁴ — $p < 0,05$, вірогідна різниця з контрольною групою.

Таблиця 2. Рівень альдостерону при пораненнях різного ступеня тяжкості

Період	Ступінь поранення		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Альдостерон, пг/мл (контроль — 79,03 ± 6,32 пг/мл)			
1-ша — 3-тя доба	96,05 ± 13,40	95,50 ± 23,77	158,30 ± 8,02 ^{1,3,4}
4–5-та доба	89,50 ± 18,57	89,55 ± 15,82	200,20 ± 29,94 ^{1,4}
14-та доба	98,45 ± 16,48	100,85 ± 26,19	307,80 ± 39,31 ^{1,4}

травматичної хвороби залежно від ступеня поранення. Дані наведені у табл. 3.

Рівень ТТГ в осіб із легкими пораненнями не змінювався впродовж усього періоду дослідження. При пораненнях середнього та важкого ступеня реєструвалося вірогідне ($p < 0,05$) його зростання. На 14-ту добу після поранення ТТГ зменшувався ($p < 0,05$) у групі чоловіків із важкими пораненнями.

У всіх обстежених чоловіків рівень T_3 в не зазнавав вірогідних змін впродовж усього терміну дослідження, тобто він не залежав від терміну та обсягу поранення.

У чоловіків, які мали поранення легкого та середнього ступеня, змін у рівнях T_4 в не спостерігали. Але пацієнти з важкими пораненнями мали вірогідно вищі рівні T_4 в упродовж перших п'яти діб після отримання ран. Вже на 14-ту добу в цих чоловіків рівень гормону, що досліджувався, досягав контрольних значень.

Наступним етапом нашої роботи було дослідження рівнів СТГ у чоловіків-комбатантів з різним ступенем поранень. Вплив СТГ на центральну нервову систему опосередковується активацією рецепторів у головному мозку. Центральна передача сигналів рецепторів СТГ регулює різні фізіологічні функції, зокрема метаболізм, секрецію гормонів, реакцію на стрес, просторову пам'ять і пам'ять про страх, впливаючи на певні ділянки мозку [12].

Під час дослідження було зареєстровано вірогідне ($p < 0,05$) зростання СТГ у групі пацієнтів із пораненнями легкого ступеня вже з першої доби після поранення. Такі високі рівні СТГ у чоловіків-комбатантів спостерігалися впродовж всього терміну дослідження (табл. 4).

У групі пацієнтів з пораненнями середнього ступеня тяжкості ми спостерігали вірогідне ($p < 0,05$) збільшення рівня СТГ, яке розпочиналося з першої доби та трималося на високому рівні до п'ятої доби включно після поранення. Але вже через два тижні концентрація гормону росту знизилася майже до рівня контрольних показників (табл. 4).

У групі важких поранених ми реєстрували значну відмінність у показниках на 1-шу — 3-тю добу. На 4–5-ту добу від поранення спостерігалось значне зростання ($p < 0,05$) концентрації СТГ, після чого фіксувалося різке падіння рівня цього гормону ($p < 0,05$) до контрольних показників (табл. 4).

Як відомо, стрес є значним фактором порушення репродуктивної системи та статевої поведінки чоловіків. Саме тому наступною частиною нашого дослідження було визначення рівня тестостерону у чоловіків-комбатантів залежно від обсягу ранового ушкодження. Динаміка рівнів тестостерону, яка була отримана в дослідженні, повністю відповідає даним літератури від-

Таблиця 3. Рівень тиреоїдних гормонів у чоловіків при пораненнях різного ступеня тяжкості

Період	Ступінь поранення		
	Легкий	Середній	Тяжкий
ТТГ, мкМО/мл (контроль — 2,20 ± 0,23 мкМО/мл)			
1-ша — 3-тя доба	2,75 ± 0,20	4,90 ± 0,66 ^{1,4}	5,05 ± 0,52 ^{1,4}
4–5-та доба	2,95 ± 0,79	4,95 ± 0,47 ^{1,4}	5,20 ± 0,33 ^{1,4}
14-та доба	2,80 ± 0,32	3,60 ± 0,76	3,50 ± 0,36 ^{1,3,4}
T_3, пг/мл (контроль — 3,1 ± 0,43 пг/мл)			
1-ша — 3-тя доба	4,10 ± 0,17	5,01 ± 0,36	4,99 ± 0,97
4–5-та доба	5,15 ± 0,99	4,55 ± 0,45	4,67 ± 0,65
14-та доба	4,17 ± 0,63	5,65 ± 0,70	4,55 ± 0,78
T_4, пмоль/л (контроль — 16,4 ± 1,22 пмоль/л)			
1-ша — 3-тя доба	17,30 ± 2,33	19,40 ± 3,56	25,50 ± 2,65 ^{1,4}
4–5-та доба	18,15 ± 1,12	17,85 ± 2,33	25,95 ± 2,30 ^{1,4}
14-та доба	17,55 ± 1,98	18,90 ± 4,00	19,75 ± 3,98

Таблиця 4. Рівні соматотропного гормону у чоловіків-комбатантів при пораненнях різного ступеня тяжкості

Період	Ступінь поранення		
	Легкий	Середній	Тяжкий
СТГ, нг/мл (контроль — 2,05 ± 0,77 нг/мл)			
1-ша — 3-тя доба	11,27 ± 2,32 ⁴	10,66 ± 2,37 ^{3,4}	11,55 ± 2,80 ^{2,3,4}
4–5-та доба	11,02 ± 1,85 ⁴	10,79 ± 2,58 ^{3,4}	20,67 ± 2,94 ^{1,3,4}
14-та доба	12,01 ± 1,68 ⁴	5,35 ± 1,61 ^{1,2}	4,20 ± 1,22 ^{1,2}

Таблиця 5. Рівні тестостерону у чоловіків-комбатантів при пораненнях різного ступеня тяжкості

Період	Ступінь поранення		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Тестостерон, нмоль/л (контроль — 19,01 ± 1,45 нмоль/л)			
1-ша — 3-тя доба	4,47 ± 0,32 ⁴	1,20 ± 0,17 ^{1,3,4}	2,15 ± 0,72 ^{1,2,3,4}
4–5-та доба	4,53 ± 0,85 ⁴	1,85 ± 0,08 ^{1,3,4}	0,70 ± 0,09 ^{1,2,3,4}
14-та доба	4,77 ± 0,68 ⁴	4,00 ± 1,31 ^{2,4}	2,49 ± 0,12 ^{1,2,4}

Таблиця 6. Рівень дегідроепіандростерон-сульфату у чоловіків-комбатантів при пораненнях різного ступеня тяжкості

Період	Ступінь поранення		
	Легкий	Середній	Тяжкий
ДГЕА-С, мкг/дл (контроль — 322,03 ± 12,45 мкг/дл)			
1-ша — 3-тя доба	111,03 ± 5,42 ⁴	110,90 ± 6,12 ^{3,4}	43,75 ± 3,33 ^{1,2,3,4}
4–5-та доба	106,95 ± 7,65 ⁴	107,66 ± 8,08 ^{3,4}	108,34 ± 22,12 ^{2,3,4}
14-та доба	106,25 ± 4,67 ⁴	111,36 ± 13,32 ^{2,4}	58,04 ± 5,12 ^{1,2,3,4}

носно того, що тяжке пошкодження практично завжди супроводжується пригніченням функції статевих залоз, що проявляється зниженням продукції тестостерону, який посилює анаболічні процеси. Найімовірніше, це реакція пристосування для організму, який зазнав ранового ушкодження.

Також відомо, що при нормальному рівні статевих гормонів чітко проявляється реакція з боку нейтрофілів. Найчастіше ці клітини мають нормальну структуру. При зниженні продукції статевих гормонів у рановому ексудаті зустрічаються лише поодинокі нейтрофіли. Тому припустимо стверджувати, що зниження рівня тестостерону є закономірною реакцією, але різке падіння концентрації цього гормону нижче за норму може розглядатися як маркер зниження антибактеріального захисту.

У нашому дослідженні звертає на себе увагу доволі низький рівень тестостерону в усіх молодих чоловіків-комбатантів з будь-яким ступенем поранення (табл. 5).

Можливо, це пояснюється тим, що всі чоловіки були поранені під час бойових дій, тобто вже на момент поранення знаходились у стані хронічного стресу, який, ймовірно, супроводжувався перманентною гіперкортизолемією, що також може бути причиною зниження рівня тестостерону.

Наступний гормон, який ми досліджували, — ДГЕА-С, що в кількісному плані є основним андрогеном кори надниркових залоз. Його андрогенна активність обумовлена здатністю метаболізуватись у тестостерон в периферичних тканинах.

Згідно з наведеними даними, ми можемо говорити про знижений андрогенний статус пацієнтів із тяжкими пораненнями, про що свідчить падіння концентрації цього гормону впродовж усього терміну обстеження (табл. 6).

Складна взаємодія між кортизолом та ДГЕА-С має вирішальне значення у балансі стресової системи. Зокрема, значно більш високе співвідношення кортизолу/ДГЕА-С пов'язане безпосередньо з депресивними розладами, порушеннями функціонування імунної системи.

Коливання співвідношення кортизолу та ДГЕА-С від 5 : 1 до 6 : 1 означає, що організм перебуває у нормальному стані адаптації до стресу. Коли організм не спроможний підтримувати цей нормальний стан адаптації, він може ввійти у стан дезадаптації, тобто стресу. Тому існує доцільність після визначення кортизолу прорахувати й це співвідношення, а за ним оцінити ступінь адаптивних реакцій у поранених чоловіків.

Обговорення

Звичайною реакцією ендокринної системи на травму є активізація практично всіх її комплексів та ланок. Кінцевим результатом її активації є вплив на різноманітні клітинні та міжклітинні структури. Дослідження основних закономірностей між обсягом ранового ушкодження й рівнями гормонів стресу в крові бійців на різних етапах ранової хвороби може бути важливим для розуміння впливу стресу на загоювання ран і загальний стан організму.

Гормональна реакція на стрес містить низку фізіологічних змін у тілі, зокрема вироблення АКТГ, альдостерону та кортизолу. Збільшення концентрації АКТГ та кортизолу в сироватці крові може спостерігатися навіть у перші хвилини після травми. Встановлення взаємозв'язку між цими факторами може допомогти визначити оптимальні стратегії лікування та реабілітації для людей з ранами, особливо для тих, хто перебуває в ситуаціях стресу, як-от військові дії. Такі дослідження дадуть змогу оптимізувати лікування ран на тлі гострого стресу в бійців [2].

У сучасній літературі активно вивчається питання змін рівнів тиреоїдних гормонів та їх регулятора — ТТГ при інвалідизуючих захворюваннях і травмах різної етіології та топографії [13, 14].

На основі аналізу даних літератури можна дійти висновку, що при гострих станах, які виникають внаслідок зовнішнього травмуючого фактора, у перші 5–7 діб (іноді до 10 діб) зазвичай має місце зростання рівнів ТТГ. Рівні T_4 у цей період можуть як зростати, так і знижуватися, а вміст T_3 при системних тяжких порушеннях зазвичай знижується або взагалі не змінюється [15]. Зростання рівнів T_4 — показник ліпшого прогнозу та певною мірою характеризує ступінь адаптаційних можливостей до виниклих умов. Термін, коли реєструється зниження цих параметрів, може пролонгуватися. Ця пролонгація пропорційна тяжкості поранення [16]. Існують повідомлення про можливість падіння і ТТГ відразу після виникнення тяжкого поранення чи захворювання, але такі зміни були характерні для летальних випадків, які траплялися найближчим часом [7].

Також необхідно відзначити стимулюючий вплив гормонів щитоподібної залози на репаративні процеси при пораненнях м'яких тканин у людини. Під їх впливом відбувається розвиток та функціональна активність клітин мезенхімальної природи, що значною мірою пояснює активізацію репаративної регенерації. При підвищенні рівня основного обміну в організмі шляхом тиреоїдизації створюються сприятливі умови для трофічної взаємодії сполучнотканинних елементів з новоутвореним епітелієм. Гормони щитоподібної залози посилюють окиснювальні процеси, сприяючи розмноженню та диференціюванню різних клітин [17].

Що ж до видимої стабільності рівнів T_3 при одночасному зростанні T_4 в осіб із пораненнями тяжкого ступеня, які досліджувалися, то ймовірна причина цього полягає в гальмуванні периферичної конверсії T_4 в T_3 . Цьому сприяють метаболічні порушення при різних патологіях в різних тканинах організму (ацидоз, гіпоксія, оксидативний стрес тощо) [18].

Отже, проведений аналіз сучасних наукових даних і власних досліджень свідчить про наявність кореляційного зв'язку між гормональним статусом щитоподібної залози й обсягом ранового ушкодження, а також вказує на те, що ця проблема до кінця не вирішена, є вельми актуальною та потребує подальшого поглибленого вивчення.

Щодо дослідження СТГ при ПТСР, то була показана тенденція до його збільшення як у нашому дослідженні, так і в інших авторів, і це може бути наслідком взаємодії між нейромедіаторами та нейроендокринною системою у чоловіків із пораненнями [7].

Таким чином, можна стверджувати, що СТГ є критично важливим у різних фізіологічних процесах, включно з реакцією на стрес. Підвищені рівні СТГ після хронічного та/або гострого стресу (у нашому випадку це бойові рани), посилення пам'яті страху забезпечують специфічний механізм, за допомогою якого тривалий стрес може сприяти розвитку ПТСР.

Щодо репродуктивної системи відомо, що рівні андрогенів змінюються залежно від фізичного і психологічного стресу [7]. Але є й такі дослідження, які виявили

збільшення рівня тестостерону під час потенційно стресових подій [19]. Вісь гіпоталамус — гіпофіз — гонади (ГГГ) та статеві гормони можуть модулювати реакції, пов'язані зі стресом, в осіб з ПТСР. Стрес здатен порушувати синтез і секрецію гонадотропінів, а вісь ГГГ також відіграє роль у формуванні структури і функції мозку. Припускають, що тестостерон має анксиолітичну й антидепресивну дію через взаємодію з рецепторами кортикотропін-рилізінг-гормону та рецепторами андрогенів. Загалом складна взаємодія між осями гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози та ГГГ і статевими гормонами підкреслює важливість подальших досліджень для кращого розуміння основних механізмів ПТСР та потенціалу для цілеспрямованих втручань.

Отже, чоловіки, які перебували у зоні бойових дій, особливо якщо отримали поранення, потребують динамічного спостереження андрогенного статусу в мирний час з метою збереження репродуктивного потенціалу як окремої особистості, так і нації в цілому.

Висновки

Незалежно від тяжкості травми в організмі людини виникає метаболічна відповідь, пов'язана з необхідністю функціонування на вищому рівні всіх органів та систем для збереження життя потерпілого, відбувається зміна всіх видів обміну речовин. У гострому періоді травматичної хвороби формуються метаболічні прояви термінової адаптації, пов'язані переважно з катаболічними процесами, потім поступово настає нормалізація гомеостазу з активацією анаболічних процесів.

Встановлена позитивна залежність гормональних показників стресового стану від тяжкості та терміну поранення чоловіків-комбатантів. Доцільним є продовження дослідження гормонального стану чоловіків-комбатантів із залученням більшого загалу поранених та деталізацією локалізації поранення, ендокринологічного анамнезу пацієнтів, неврологічного та психічного статусу, параметрів гемодинаміки та системи гомеостазу.

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

Інформація про фінансування. Стаття підготовлена власним коштом авторів.

Схвалення до публікації. Усі автори схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на публікацію.

Внесок авторів. Лурін І.А., Хорошун Е.М., Рехвіашвілі М.А., Макаров В.В., Місюра К.В. — концепція і дизайн дослідження; Селюкова Н.Ю., Бойко М.О. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Негодуйко В.В. — концепція і дизайн дослідження, збирання й обробка матеріалів.

References

1. Kurapov A, Kalaitzaki A, Keller V, Danyliuk I, Kowatsch T. The mental health impact of the ongoing Russian-Ukrainian war 6 months after the Russian invasion of Ukraine. *Front Psychiatry*. 2023 Jul 27;14:1134780. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1134780.

2. 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.
3. Du J, Diao H, Zhou X, et al. Post-traumatic stress disorder: a psychiatric disorder requiring urgent attention. *Med Rev (2021).* 2022 Aug 2;2(3):219-243. doi: 10.1515/mr-2022-0012.
4. Wagner G, Glick P, Khammash U, et al. Exposure to violence and its relationship to mental health among young people in Palestine. *East Mediterr Health J.* 2020 Feb 24;26(2):189-197. doi: 10.26719/2020.26.2.189.
5. Miao XR, Chen QB, Wei K, Tao KM, Lu ZJ. Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention. *Mil Med Res.* 2018 Sep 28;5(1):32. doi: 10.1186/s40779-018-0179-0.
6. Lurin IA, Seliukova NYu, Koreneva YM, Boiko MO, Misiura KV, Nehoduiko VV. The changes in the endocrine system of men with post-traumatic stress disorder due to combat operations. *Probl Endocrine Pathol.* 2023;80(4):66-76. Ukrainian. doi: 10.21856/j-PEP.2023.4.08.
7. Raise-Abdullahi P, Meamar M, Vafaei AA, et al. Hypothalamus and Post-Traumatic Stress Disorder: A Review. *Brain Sci.* 2023 Jun 29;13(7):1010. doi: 10.3390/brainsci13071010.
8. Khoroshun EM, Lurin IA, Makarov VV, et al. Selective non-operative treatment of gunshot penetrating abdominal wounds. *Ukrainian Journal of Clinical Surgery.* 2024;91(1):32-36. doi: 10.26779/2786-832X.2024.1.32.
9. Boychak MP. Battle-field therapy or military therapy, battle-field surgery or military surgery? *Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2020;1(1):73-83. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2020.1(1)-073.
10. Lochman P, Dušek T. Military surgery and field surgical care in the Czech Army. *Rozhl Chir.* 2023;102(8):309-314. doi: 10.33699/PIS.2023.102.8.309-314.
11. Epstein A, Lim R, Johannigman J, et al.; MD, FACS, MAMSE. Putting Medical Boots on the Ground: Lessons from the War in Ukraine and Applications for Future Conflict with Near-Peer Adversaries. *J Am Coll Surg.* 2023 Aug 1;237(2):364-373. doi: 10.1097/XCS.0000000000000707.
12. Donato J Jr, Wasinski F, Furigo IC, Metzger M, Frazão R. Central Regulation of Metabolism by Growth Hormone. *Cells.* 2021 Jan 11;10(1):129. doi: 10.3390/cells10010129.
13. Schultebrucks K, Sijbrandij M, Galatzer-Levy I, Mouthaan J, Olf M, van Zuiden M. Forecasting individual risk for long-term Posttraumatic Stress Disorder in emergency medical settings using biomedical data: A machine learning multicenter cohort study. *Neurobiol Stress.* 2021 Jan 18;14:100297. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100297.
14. Misiura KV, Lurin IA, Seliukova YN, et al. Changes in the thyroid hormone status of the wounded depending on the volume of wound damage. *Probl Endocrine Pathol.* 2024;81(1):35-40. doi: 10.21856/j-PEP.2024.1.05.
15. Moura Neto A, Zantut-Wittmann DE. Abnormalities of Thyroid Hormone Metabolism during Systemic Illness: The Low T3 Syndrome in Different Clinical Settings. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:2157583. doi: 10.1155/2016/2157583.
16. Ding C, Liu J, Liu K, Yao X. Relationship between Prognosis with Dynamic Changes of Thyroid Hormone and Cortisol Hormone in Patients with Severe Craniocerebral Injury. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022 Sep 19;2022:1883107. doi: 10.1155/2022/1883107.
17. Pankiv VI. Blood level of thyroid-stimulating hormone as a basic diagnostic marker and criterion of success in the treatment of thyroid diseases. *Mіžnarodnij endokrinologіchnij žurnal.* 2017;13(2):147-151. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100604.
18. Mele C, Pagano L, Franciotta D, et al. Thyroid function in the subacute phase of traumatic brain injury: a potential predictor of post-traumatic neurological and functional outcomes. *J Endocrinol Invest.* 2022 Feb;45(2):379-389. doi: 10.1007/s40618-021-01656-8.
19. Choi SY. Synaptic and circuit development of the primary sensory cortex. *Exp Mol Med.* 2018 Apr 9;50(4):1-9. doi: 10.1038/s12276-018-0029-x.

Отримано/Received 03.06.2024

Рецензовано/Revised 15.08.2024

Прийнято до друку/Accepted 21.08.2024 ■

Information about authors

Ihor A. Lurin, MD, DSc, PhD, Professor, Major General of the Medical Service, Academician and Vice President of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: lurinnam@ukr.net; phone: +380 (50) 135-30-39; Chief Research Fellow, Scientific Department of Medical Care Organization, State Scientific Institution "Center of Innovative Healthcare Technologies" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>

Eduard M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Natalia Yu. Seliukova, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: selyk3@gmail.com; Senior Research Fellow State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9657-6888>

Maia Rekhviashvili, MD, DSc, PhD, clinical director, First medical Centre, Endocrinologist, Tbilisi, Georgia, e-mail: rekhviashvili67@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0001-9482-7284>.

Vitalii Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 4, Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Medical Forces Command of the Armed Forces of Ukraine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Maryna O. Boiko, PhD in Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Academic Secretary, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: nauka@ipep.com, mbnov8@gmail.com; phone: +380 (95) 508-73-55, +380 (57) 700-40-09; <https://orcid.org/0000-0001-5252-3418>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Clinic of Emergency Medical Care (and Reception and Evacuation), Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Kateryna V. Misiura, MD, DSc, PhD, Professor, Director of the State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: nauka@ipep.com.ua; phone: +380 (57) 700-40-15; <https://orcid.org/0000-0002-0258-9109>

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.

Information about funding. The source of funding for the publication of the article is the funds of the authors.

Approval for publication. All authors approved the final version of the manuscript and gave consent for publication.

Authors' contribution. I.A. Lurin, E.M. Khoroshun, M. Rekhviashvili, V.V. Makarov, K.V. Misiura — concept and research design; N.Yu. Seliukova, M.O. Boiko — data analysis, writing the text of the article; V.V. Nehoduiko — concept and research design, collection and analysis of data obtained.

I.A. Lurin^{1,2}, E.M. Khoroshun^{3,4}, N.Yu. Seliukova^{5,6}, M. Rekhviashvili⁷, V.V. Makarov^{3,4}, M.O. Boiko⁵, V.V. Nehoduiko^{1,2}, K.V. Misiura⁵

¹ National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² SI "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

³ Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Medical Forces Command of the Armed Forces of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

⁴ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁵ State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

⁶ National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

⁷ First medical Centre, Tbilisi, Georgia

The hormonal status of male combatants depending on the volume of body wounding

Abstract. Background. The massive Russian military aggression against Ukraine has been continuing from February 24, 2022, and has caused the number of individuals who received combat wounds and psychological trauma to be significantly increased. After experienced traumatic events, the psychological changes appear first. They further strongly impact the physical condition of people. The acute stress which occurred after body injuring can further lead to the altering in the endocrine system. It is necessary to point out that during military conflict in Ukraine, the studying of hormonal influence on the particularities and rate of wound healing hasn't been carried out. Therefore, the purpose of this work was to determine the connection between wound volume and altering of some hormone levels in blood serum at different stages of wound healing process in male combatants. **Materials and methods.** One hundred and twenty male combatants who were divided into 4 groups of 30 individuals depending on the wound volume have taken part in our investigation. The first group was the minor injuries; the second group — the moderate wounding; the third group was the serious injuries, and the fourth group (controls) included not wounded combatants. The certain periodization has been used depending on the processes which occur in the body in particular period: days 1–3, 4–5 and day 14 after wounding. The average age of patients was 34.2 ± 4.3 years, average body mass was 78.0 ± 3.5 kg. The concentrations of human

growth hormone, testosterone, adrenocorticotrophic hormone, aldosterone, thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine, free levothyroxine and dehydroepiandrosterone sulfate were evaluated.

Results. The activating of practically all chains and complexes of endocrine system is its usual reaction to the injury. The main links between wound volume and serum hormone levels of combatants at the different stages of wound healing process have been revealed in our research. **Conclusions.** The metabolic response which occurs in human body independently of trauma severity is associated with necessity of the functioning of all organs and systems at the highest level in order to save lives of victims. The altering of all kinds of metabolism occurs. The metabolic signs of urgent adaptation are formed in the acute period of wound healing process related to katabolic processes. After that, the normalization of homeostasis with activating of anabolic processes gradually occurs. A positive correlation was found between the hormone levels and severity and term of injuring of male combatants. The continuation of monitoring the hormonal status of male combatants with the involvement of large number of participants and detailing of wound localization, endocrinological history, neurological and mental status, hemodynamic parameters and the system of homeostasis is appropriate.

Keywords: post-traumatic stress disorder; hormonal status; wound healing; combat wound; male combatants