

Рівень стрес-гормонів у слині учнів початкової школи в умовах війни в Україні



**Г. М. Даниленко, Ю. В. Волкова,
Д. А. Кашкалда, Л. Л. Сухова**

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

Війна, спричинена агресією Росії проти України, стала однією з найбільших гуманітарних та екологічних катастроф XXI століття. Вона призвела не лише до руйнування інфраструктури та довкілля, а й до масштабної психологічної травматизації населення [1, 3, 4], оскільки супроводжується значними стресами, тривогою, емоційним напруженням, як індивідуальним, так і в суспільстві загалом. Дослідження біологічних маркерів стресу в умовах повномасштабної війни в Україні є важливим інструментом для діагностики, прогнозування й оцінки ефективності терапевтичних підходів до лікування порушень психоемоційного стану та їхньої профілактики [1].

Формування адекватної реакції організму на гострий і хронічний стрес передбачає залучення адаптаційно-приспосувальних механізмів, реалізація яких здійснюється шляхом активації насамперед гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГНС) та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної (ГГГС) систем. До основних біомаркерів стресу належать гормональні показники (кортизол, адреналін, дегідроепіандростерон (ДГЕА) та його сульфатована форма (ДГЕА-С), тестостерон, естрадіол), нейротрансмітери (серотонін, дофамін, γ -аміномасляна кислота) тощо.

Кортизол і ДГЕА-С є кінцевими продуктами активації ГГНС, найважливішими гормонами, що беруть участь у фізіологічній реакції на стрес, емоційній регуляції та поведінковому функціонуванні, чії

компенсаційні ефекти сприяють ефективному управлінню стресорами. Зміни обміну речовин, що виникають в організмі під впливом кортизолу — глюкокортикоїдного гормону, що секретується пучковою зоною кори надниркових залоз, мають вирішальне значення для успішної адаптації до дії стресора. Нервова тканина в умовах стресу потребує значних затрат енергії, що забезпечується шляхом синтезу глюкози з неуглеводних речовин. Субстратом для утворення глюкози можуть бути білки скелетної мускулатури, які під впливом кортизолу розщеплюються до амінокислот, з яких зрештою утворюється глюкоза. У цьому полягає катаболічна дія гормону, яка в період адаптації до стресу допомагає ефективно розподіляти енергетичні ресурси організму [4]. Крім того, кортизол має сильну протизапальну дію, інгібуючи активацію клітин уродженого й адаптивного імунітету, індукуючи апоптоз лімфоцитів та забезпечуючи катаболічні ефекти [15, 17]. Хронічна дисрегуляція рівня кортизолу порушує гомеостаз організму зі значним збільшенням вмісту прозапальних цитокінів та дисфункцією імунної системи [11]. Саме тому кортизол є часто використовуваним біомаркером як фізичного, так і психічного стресу.

Однак існують фізіологічні механізми, що обмежують синтез кортизолу шляхом зменшення вироблення кортиколіберину під дією кортизолу за принципом негативного зворотного зв'язку [13]. Окрім

Даниленко Георгій Миколайович, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». E-mail: danylenko@iozdp.org.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9414-1346>;
Волкова Юлія Василівна, к. біол. н., зав. лабораторії гормонально-метаболических та імунологічних досліджень. E-mail: yuv.volkova2018@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9625-941X>;
Кашкалда Діна Андріївна, к. біол. н., ст. наук. співр., пров. наук. співр. лабораторії гормонально-метаболических та імунологічних досліджень. E-mail: da.kashkalda@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3683-3915>;
Сухова Лілія Леонідівна, к. іст. н., наук. співр. лабораторії гормонально-метаболических та імунологічних досліджень. E-mail: sukhovalliliya@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7248-5754>

цього, активація осі «гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози» зазвичай призводить до одночасного вивільнення ДГЕА та ДГЕА-С, який має протилежну дію [4, 8]. Постійний вміст у крові певної кількості ДГЕА запобігає розвитку психологічної дезадаптації та стрес-індукованих захворювань [4]. Нейропротекторні властивості ДГЕА-С реалізуються за рахунок його здатності знижувати загибель нейронів, стимулювати нейрогенез і диференціювання астроцитів [8]. Крім того, у науковій літературі показано, що ДГЕА-С, взаємодіючи з різними рецепторами, відіграє важливу роль у процесах навчання, пам'яті, здійсненні моторних актів та поведінці [12].

Відношення рівнів кортизолу та ДГЕА-С розглядають як індикатор функціонування ГГНС, який свідчить про рівновагу в секреції цих гормонів, відображує баланс між катаболічною та анаболічною активністю, а також має вирішальне значення для підтримки балансу стрес-системи й формування адаптаційно-приспосувальних реакцій організму у відповідь на стрес [8, 10, 16].

Ще одним гормоном, який становить інтерес і демонструє зміни в умовах стресу, є тестостерон, ключова роль якого разом з іншими андрогенами пов'язана насамперед із репродуктивною функцією. Відомо, що тестостерон може пригнічувати активність ГГНС і знижувати рівень глюкокортикостероїдів. Вимірювання рівня тестостерону й кортизолу та розрахунок їхнього співвідношення широко використовують для оцінки метаболічних змін при адаптації до фізичних навантажень у спортсменів [17]. Крім того, висунута гіпотеза про те, що співвідношення рівнів цих гормонів є найінформативнішим прогностичним критерієм соціальної агресії. Установлено, що співвідношення тестостерон/кортизол (Т/К) позитивно корелює з асертивною поведінкою, що становить неагресивну форму домінування під час гострої психосоціальної стресової ситуації [14]. Відзначають зв'язок тестостерону з поведінковими явищами, такими як мотивація [5]. Ці дані вказують на взаємозв'язок концентрацій кортизолу та тестостерону в умовах стресу, який зумовлює оптимальний рівень їхньої активації для адаптації до ситуації загрозливого характеру.

У цьому контексті актуальною є оцінка рівня біологічних маркерів стресу, їхніх змін в умовах тривалої дії психотравмального чинника (війна в Україні) у дітей, що навчаються в умовах підземної школи прифронтового міста та становлять основу демографічного й репродуктивного потенціалу країни.

Мета роботи — вивчити рівень гормонів стресу (кортизолу, дегідроепіандростерон-сульфату, тестостерону) та їхнє співвідношення в учнів початкової школи, які навчаються в умовах підземної школи прифронтового міста під час війни в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 89 школярів початкової школи (46 хлопців та 43 дівчини), які навчалися в умовах підземної школи м. Харкова протягом 2024—2025 рр.

У слині визначали рівень кортизолу, тестостерону та ДГЕА-С методом імуноферментного аналізу з використанням наборів фірми DiaMetra (Італія). За 5 хв до збору слини дітям пропонували прополоскати ротову порожнину. Збір слини проводили за допомогою пристрою фірми DiaMetra крізь пропіленову соломинку в пробірку DiaMetra. Після збору пробірки зі зразками слини швидко заморожували та зберігали за температури — 24 °С. Кожен зразок заморожували, розморожували та центрифугували принаймні один раз для відділення муцинів. Вимірювання оптичної щільності проводили за допомогою імуноферментного аналізатора Rayto RT-2100С (Китай) відповідно до протоколів виробника.

Оцінку отриманих результатів проводили відповідно до діапазону нормальних значень аналізованих показників, наведеного фірмою-виробником реагентів (кортизол — 8,28—27,60 нмоль/л, тестостерон — 121,45—555,20 пмоль/л, ДГЕА-С для хлопців — 0,54—7,32 нмоль/л, для дівчат — 0,54—6,78 нмоль/л).

Для оцінки функціонування та взаємодії ГГНС і ГГТС розраховували коефіцієнти кортизол/ДГЕА-С, Т/К, ДГЕА-С/ тестостерон.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів програм Microsoft Office, Excel, Statgraphics Plus 5.1. Для оцінки вірогідності застосовували непараметричний критерій Вілкоксона — Манна — Уїтні (u). Дані наведені у вигляді середнього арифметичного (M) та стандартної похибки (m). З огляду на відсутність нормального розподілу даних наведено медіану та квартилі (Me; Lq-Uq). За критичний рівень значущості приймали 0,05.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків учнів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз отриманих даних залежно від статі учнів початкових класів дав змогу встановити, що концентрації досліджуваних гормонів у слині дівчат були в межах референтних значень (таблиця), тоді як у хлопців вміст тестостерону був нижчим за нормативні показники ($p_u < 0,05$), а рівні кортизолу та ДГЕА-С були в межах референтних значень.

Установлено суттєві вікові відмінності за рівнем стрес-гормонів. Для хлопчиків віком 7—9 років були характерними нижчі середні значення всіх досліджуваних параметрів та деякі зміни їхнього співвідношення порівняно з хлопцями віком 10—11 років ($p_u < 0,01$) (рис. 1).

Вищі концентрації гормонів у 10—11-річних хлопців зумовили зростання індексу ДГЕА-С/тестостерон, що може вказувати на початок статевого дозрівання та інтенсивніше перетворення ДГЕА-С на тестостерон, оскільки саме цей гормон розглядають як буферний стероїд, який за потреби перетворюється на інші гормони [2, 10].

У дівчат зі збільшенням віку змінювалася концентрація кортизолу ($(5,97 \pm 0,69)$ нмоль/л у віці 7—9 років та $(11,10 \pm 1,88)$ нмоль/л у віці 10—11 років, $p_u < 0,01$), що відобразилось у зменшенні індексу Т/К ($23,16 \pm 2,94$ у віці 7—9 років і $17,15 \pm 6,03$ у віці 10—11 років, $p_u < 0,05$) (рис. 2), рівень тестостерону та ДГЕА-С у дівчат із віком не змінювався.

Таблиця

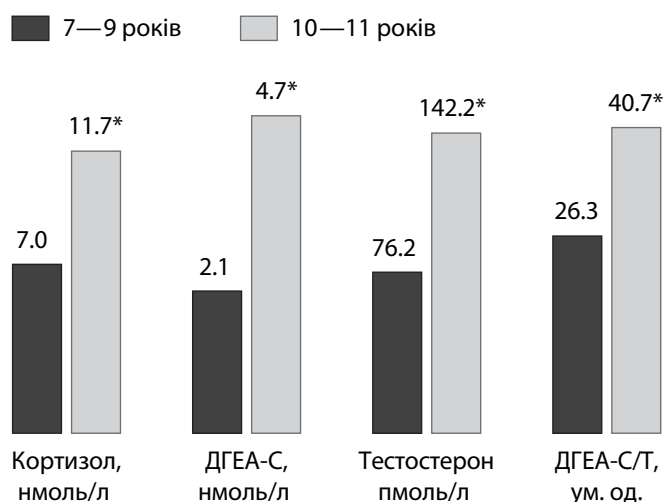
Вміст гормонів у слині дітей початкової школи

Показник	Кількість пацієнтів	Значення
Кортизол, нмоль/л	Хлопці	46 $8,33 \pm 1,03$ (6,19) 4,0—10,94
	Дівчата	41 $7,40 \pm 0,81$ (6,66) 3,12—9,51
ДГЕА-С, нмоль/л	Хлопці	46 $2,86 \pm 0,47$ (0,62) 0,34—4,96
	Дівчата	43 $3,48 \pm 0,73$ (2,62) 0,47—4,73
Тестостерон, пмоль/л	Хлопці	46 $94,91 \pm 10,02$ (79,78)* 54,85—113,95
	Дівчата	43 $105,43 \pm 8,20$ (91,01) 72,86—133,82

Примітка. Дані наведено у вигляді $M \pm m$ (Me) та кватилів.

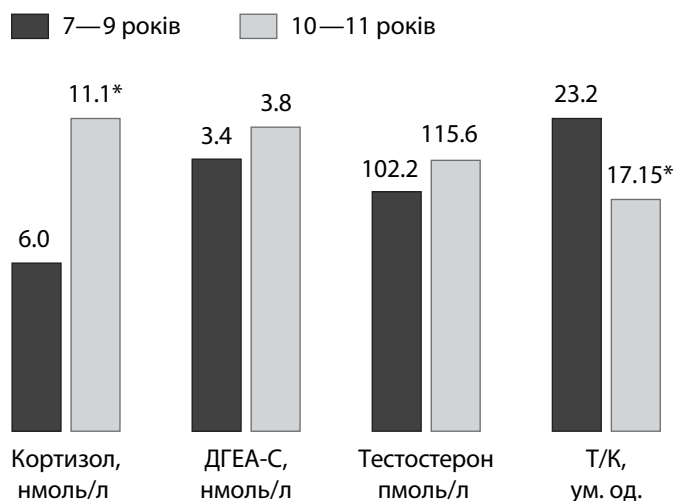
* Статистично значуща різниця щодо референтних значень ($p_u < 0,05$).

У групі дітей віком 7—9 років зареєстровано вищу концентрацію тестостерону в слині дівчат порівняно з хлопчиками ($(102,3 \pm 10,8)$ і $76,3 \pm 6,3$ пмоль/л відповідно, $p_u < 0,03$). Очевидно, причиною таких змін у дівчаток цього віку є початок процесу статевого дозрівання, тобто пубертатна реактивація пульсаторної секреції гонадоліберину, яка забезпечує активацію гіпофізарно-гонадної системи та формування зворотних зв'язків. У хлопців підвищення рівня тестостерону зафіксовано у віці 10—11 років, унаслідок цього відбувається нівелювання різниці його концентрації порівняно з дівчатами-однолітками.



* Статистично значуща різниця щодо хлопців віком 7—9 років ($p_u < 0,01$).

Рис. 1. Рівень гормонів слини та їхнє співвідношення у хлопців



* Статистично значуща різниця щодо дівчат віком 7—9 років ($p_u < 0,01$).

Рис. 2. Рівень гормонів слини та їхнє співвідношення у дівчат

Збільшення рівня тестостерону в дівчат віком 7—9 років вплинуло на значення індексу Т/К, показники якого також зростали порівняно з хлопчиками-однолітками ($23,16 \pm 2,94$ і $15,30 \pm 1,76$ відповідно, $p_u < 0,03$). Тестостерон розглядають як анаболічний гормон, який відіграє важливу роль у процесах росту та розвитку скелетно-м'язової та кісткової тканини, сприяє збільшенню фізичної працездатності. Кортизол є катаболічним гормоном, що впливає на скелетні м'язи й жирову тканину, збільшуючи мобілізацію амінокислот і ліпідів та стимулюючи процеси гліюкогенезу [5, 6]. Отже, отримані дані свідчать про активацію анаболічних процесів в організмі дівчат 7—9 років, що є невід'ємною частиною змін пубертатного періоду.

У 40,3% обстежених була наявна надлишкова маса й ожиріння, зокрема в 58,1% хлопців. У цих дітей виявлено вищу концентрацію ДГЕА-С порівняно з дітьми, які мали гармонійний фізичний розвиток ($5,26 \pm 1,14$ і $2,10 \pm 0,35$ нмоль/л відповідно, $p_u < 0,005$). Такі зміни вмісту ДГЕА-С притаманні як хлопцям із надлишковою масою тіла та ожирінням ($4,02 \pm 1,03$ та $1,99 \pm 0,51$ нмоль/л відповідно, $p_u < 0,05$), так і дівчатам ($6,60 \pm 2,09$ та $2,23 \pm 0,47$ нмоль/л відповідно, $p_u < 0,03$). Отримані дані певною мірою узгоджуються із дослідженнями, де встановлено підвищення рівня ДГЕА у підлітків та дорослих з ожирінням [11]. Характер фізичного розвитку дітей не відображався на концентрації кортизолу в слині. Ці дані узгоджуються з даними M. Jung та співавт., які зазначають відсутність істотної різниці за рівнем кортизолу в слині між здоровими дітьми та дітьми з ожирінням [9].

Коливання рівня ДГЕА-С призвели до зменшення інтегрального показника адаптації кортизол/ДГЕА-С у дітей із надлишковою масою тіла та ожирінням порівняно з гармонійно розвиненими учнями ($11,0 \pm 5,91$ і $35,61 \pm 17,29$ відповідно, $p_u < 0,01$). За результатами індивідуального аналізу встановлено, що вірогідне зменшення величини індексу кортизол/ДГЕА-С спостерігалось лише в хлопців із надлишковою масою тіла й ожирінням порівняно із гармонійно розвиненими хлопчиками ($7,18 \pm 2,66$ та $48,35 \pm 29,42$ відповідно, $p_u < 0,04$).

Співвідношення кортизол/ДГЕА-С використовують як альтернативний показник активності кори надниркових залоз, що відображує формування компенсаторної захисної реакції на дію хронічного стресора [16], яким є війна в Україні, проживання та навчання в умовах прифронтового міста. У нашому

дослідженні зниження величини співвідношення відбувалося через підвищення рівня ДГЕА-С, який, з одного боку, може протистояти несприятливому впливу глюкокортикоїдів, а з іншого — спричинити розвиток симптомів хронічного напруження та посттравматичного стресового розладу [4]. Отже, аналіз співвідношення кортизол/ДГЕА-С вказує на порушення регуляції системи реакції на стрес більшою мірою в хлопчиків із надлишковою масою тіла та ожирінням за рахунок низького базального рівня кортизолу та підвищеного вмісту ДГЕА-С.

Рівень тестостерону також зазнавав змін залежно від характеру фізичного розвитку школярів. Зокрема, його концентрація була найвищою в дітей із надлишковою масою тіла й ожирінням ($135,37 \pm 16,16$ пмоль/л) порівняно з учнями з гармонійним фізичним розвитком ($88,1 \pm 7,4$ пмоль/л, $p_u < 0,003$), дефіцитом маси тіла ($75,45 \pm 8,26$ пмоль/л, $p_u < 0,003$) та високим зростом ($84,17 \pm 6,59$ пмоль/л, $p_u < 0,02$). Підвищення рівня тестостерону при надлишковій масі тіла було характерним лише для хлопчиків ($139,92 \pm 26,50$ пмоль/л порівняно з хлопчиками з гармонійним фізичним розвитком ($76,63 \pm 8,47$ пмоль/л, $p_u < 0,005$), що супроводжувалося підвищенням індексу Т/К ($22,32 \pm 4,01$ та $11,71 \pm 1,55$ відповідно, $p_u < 0,01$) та свідчило про активацію процесів анаболічного характеру. Величина індексу мала статеві відмінності в дітей із гармонійним фізичним розвитком ($11,71 \pm 1,55$ у хлопців і $23,14 \pm 5,33$ у дівчат, $p_u < 0,05$), тобто у дівчат активність анаболічних процесів була вищою.

Однією з причин підвищення вмісту тестостерону та ДГЕА-С у школярів із надлишковою масою тіла й ожирінням може бути реалізація їхніх ліполітичних властивостей. Відомо, що тестостерон і ДГЕА є гормонами, що знижують вміст жирової тканини, хоча здійснюють цей ефект за допомогою різних механізмів. Зокрема, тестостерон пригнічує поглинання ліпідів й активність ліпопротеїнази в адипоцитах, а також стимулює ліполіз, збільшуючи кількість ліполітичних β -адренергічних рецепторів. Непрямою ознакою цих ефектів є зниження вироблення лептину адипоцитами. Крім того, тестостерон пригнічує диференціацію клітин-попередників адипоцитів. Відомо, що ДГЕА стимулює швидкість метаболізму в стані спокою, окиснення ліпідів, підсилює утилізацію глюкози. Інсуліноподібний ефект ДГЕА пов'язаний зі зниженням концентрації інсуліну в плазмі, а отже, зі збільшенням молярного співвідношення між ліполітичними гормонами та інсуліном [7].

ВИСНОВКИ

Виявлено статеві відмінності гормонального профілю учнів початкових класів, що навчаються в умовах підземної школи м. Харкова під час війни в Україні. У дівчат концентрації кортизолу, ДГЕА-С і тестостерону в слині відповідали референтним значенням, тоді як у хлопців рівень тестостерону був нижчим при незмінних концентраціях кортизолу та ДГЕА-С.

Установлена вікова динаміка гормонів слини. У хлопців віком 10—11 років відзначено зростання рівнів кортизолу, ДГЕА-С і тестостерону порівняно з дітьми віком 7—9 років, що разом зі збільшенням індексу ДГЕА-С/тестостерон указує на активацію процесів статевого дозрівання. У дівчат вікові зміни переважно виявлялися підвищенням рівня кортизолу, що супроводжувалося зниженням індексу Т/К. У дівчат віком 7—9 років порівняно з хлопцями аналогічного віку зареєстровано вищий рівень тестостерону та більшу величину Т/К, що свідчить про ранішу активацію гіпофізарно-гонадної системи та підсилення анаболічних процесів, характерних для початкових етапів пубертату.

Доведено зв'язок між характером фізичного розвитку й гормональним профілем слини учнів початкової школи. У дітей із надлишковою масою тіла та ожирінням виявлено підвищення концентрації тестостерону та ДГЕА-С, що зумовлювало зниження величини індексу кортизол/ДГЕА-С, особливо в хлопців, і вказувало на порушення регуляції реакції на хронічний стрес.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Г. М. Даниленко, Ю. В. Волкова; збір та опрацювання матеріалу — Ю. В. Волкова, Д. А. Кашкалда, Л. Л. Сухова; статистичний аналіз даних, написання тексту — Ю. В. Волкова; редагування — Г. М. Даниленко, Л. Л. Сухова.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кашкалда ДА, Рак ЛІ, Камарчук ЛВ, Сухова ЛЛ, Волкова ЮВ. Зміни показників стрес-регулюючих систем у підлітків в період війни в Україні. Сучасна педіатрія. Україна. 2023;8(136):61-66. doi: 10.15574/SP.2023.136.61.
2. Корпачева-Зінич ОВ, Корпачева ТІ. Статеві та вікові особливості взаємовідносин між концентрацією ДГЕА-С та андрогенним забезпеченням організму у хворих на цукровий діабет 2 типу. Ендокринологія. 2012;17(4):65-73.
3. Міхеєва Л, Кулешова О. Гендерні особливості прояву тривожності в студентів-першокурсників в умовах війни. Психологічні травелогі. 2023;3:28-39. doi: 10.31891/PT-2023-3-3.
4. Усенко ОЮ, Хоменко ІП, Коваленко АС, Негодуйко ВВ, Місюра КВ, Забронський АВ. Ендокринна дисфункція в патогенезі бойової хірургічної травми й посттравматичного стресового розладу (науковий огляд). Медицина невідкладних станів. 2024;20(1):2-12. doi: 10.22141/2224-0586.20.1.2024.1652.
5. Caccese C, Jones SL, Ramesh M, Yu A, Brossard-Racine M, Nguyen TV. Role of testosterone: cortisol ratio in age- and sex-specific cortico-hippocampal development and cognitive performance. J Dev Orig Health Dis. 2022 Feb;13(1):28-38. doi: 10.1017/S204017442100012X. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33787479.
6. Caplin A, Chen FS, Beauchamp MR, Puterman E. The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor. Psychoneuroendocrinology. 2021;131:105336. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105336.
7. De Pergola G. The adipose tissue metabolism: role of testosterone and dehydroepiandrosterone. Int J Obes. 2000;24(Suppl 2):S59-S63. doi: 10.1038/sj.ijo.0801280.
8. Farooqi NAI, Scotti M, Yu A, Lew J, Monnier P, Botteron KN, Campbell BC, Booi L, Herba CM, Séguin JR, Castellanos-Ryan N, McCracken JT, Nguyen TV. Sex-specific contribution of DHEA-cortisol ratio to prefrontal-hippocampal structural development, cognitive abilities and personality traits. J Neuroendocrinol. 2019 Feb;31(2):e12682. doi: 10.1111/jne.12682. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30597689; PMCID: PMC6394408.
9. Jung M, Kim M, Choi Y, Yoo HW, Lee S, Yoo EG. Salivary cortisol and cortisone levels in obese and non-obese Korean children. Journal of the Endocrine Society. 2024;8(1):bvae163.1508. doi: 10.1210/jendso/bvae163.1508.
10. Lee Y, Donahue GZ, Buthmann JL, Uy JP, Gotlib IH. The cortisol/DHEA ratio mediates the association between early life stress and externalizing problems in adolescent boys. Psychoneuroendocrinology. 2024 Jul;165:107034. doi: 10.1016/j.psyneuen.2024.107034. Epub 2024 Mar 28. PMID: 38554595; PMCID: PMC11139564.
11. Lee YH, Suk C, Shin SI, Hong JY. Salivary cortisol, dehydroepiandrosterone, and chromogranin A levels in patients with gingivitis and periodontitis and a novel biomarker for psychological stress. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Apr 11;14:1147739. doi: 10.3389/fendo.2023.1147739. PMID: 37113482; PMCID: PMC10126469.
12. Maggio M, De Vita F, Fisichella A, Colizzi E, Provenzano S, Lauretani F, Luci M, Ceresini G, Dall'Aglio E, Caffarra P, Valenti G, Ceda GP. DHEA and cognitive function in the elderly. J Steroid Biochem Mol Biol. 2015 Jan;145:281-92. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.03.014. Epub 2014 May 2. PMID: 24794824.
13. Pan X, Kaminga AC, Wen SW, Wang Z, Wu X, Liu A. The 24-hour urinary cortisol in post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. PLoS One. 2020;15(1):e0227560. doi: 10.1371/journal.pone.0227560.
14. Romanova Z, Hrivikova K, Riečanský I, Jezova D. Salivary testosterone, testosterone/cortisol ratio and non-verbal behavior in stress. Steroids. 2022;182:108999. doi: 10.1016/j.steroids.2022.108999.
15. Stajer V, Vranes M, Ostojic SM. Correlation between biomarkers of creatine metabolism and serum indicators of peripheral muscle fatigue during exhaustive exercise in active men. Res. Sports Med. 2020;28(1):147-154. doi: 10.1080/15438627.2018.1502185.

16. Theorell T, Engström G, Hallinder H, Lennartsson AK, Kowalski J, Emami A. The use of saliva steroids (cortisol and DHEA-s) as biomarkers of changing stress levels in people with dementia and their caregivers: A pilot study. *Sci Prog*. 2021 Apr-Jun;104(2):368504211019856. doi: 10.1177/00368504211019856. PMID: 34030538; PMCID: PMC10305820.
17. Zurek G, Danek N, Żurek A, Nowak-Kornicka J, Żelaźniewicz A, Orzechowski S, Stefaniak T, Nawrat M, Kowal M. Effects of Dominance and Sprint Interval Exercise on Testosterone and Cortisol Levels in Strength-, Endurance-, and Non-Training Men. *Biology (Basel)*. 2022 Jun 24;11(7):961. doi: 10.3390/biology11070961. PMID: 36101342; PMCID: PMC9312330.

РЕЗЮМЕ

Мета роботи — вивчити рівень гормонів стресу (кортизолу, дегідроепіандростерон-сульфату, тестостерону) та їхнє співвідношення в учнів початкової школи, які навчаються в умовах підземної школи прифронтового міста під час війни в Україні.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 89 школярів початкової школи (46 хлопців та 43 дівчини), які навчалися в підземній школі м. Харкова в 2024—2025 рр. У слині визначали рівень кортизолу, тестостерону й дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕА-С) методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів реактивів. Для оцінки функціонування та взаємодії гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем розраховували коефіцієнти кортизол/ДГЕА-С, тестостерон/кортизол, ДГЕА-С/тестостерон.

Результати. Концентрації досліджуваних гормонів у слині дівчат були в межах референтних значень, а у хлопців показники тестостерону були нижчими за нормативні. Виявлено суттєві вікові відмінності за рівнем стрес-гормонів. Для хлопчиків віком 7—9 років були характерні нижчі значення всіх досліджуваних параметрів. У хлопців віком 10—11 років зростання величини індексу ДГЕА-С/тестостерон свідчило про початок періоду статевого дозрівання. У дівчат зі збільшенням віку збільшувалася концентрація кортизолу, тому величина індексу тестостерон/кортизол зменшувалась. У групі дівчат віком 7—9 років зареєстровано вищу концентрацію тестостерону та більшу величину індексу тестостерон/кортизол порівняно з хлопчиками-однолітками. Причиною таких змін у дівчаток цього віку є початок статевого дозрівання, на що вказує переважання в організмі анаболічних процесів, що є невід’ємною частиною змін пубертатного періоду. На вміст досліджуваних показників у слині впливав характер

фізичного розвитку учнів. У дітей із надлишковою масою тіла й ожирінням відзначено підвищення рівнів ДГЕА-С і тестостерону й зменшення величини індексу кортизол/ДГЕА-С, що вказує на порушення рівноваги стрес-системи. Ці зміни були виразнішими в хлопців, що свідчить про статеві та фізіологічні відмінності реакції на хронічний стрес, пов’язаний із проживанням у прифронтовій зоні та умовами війни.

Висновки. Виявлено істотні зміни вмісту стрес-гормонів та їхнє співвідношення в учнів початкових класів, що навчалися в підземній школі м. Харкова під час війни в Україні. Коливання рівнів досліджуваних показників у слині залежало від віку, статі й характеру фізичного розвитку учнів. Порушення рівноваги в секреції гормонів виявлялося більшою мірою у хлопців із надлишковою масою тіла та ожирінням.

Ключові слова: стрес-гормони, кортизол, дегідроепіандростерон-сульфат, тестостерон, слина, початкова школа, війна в Україні.

ABSTRACT

Stress hormone levels in saliva of primary school students under wartime conditions in Ukraine

*H. M. Danylenko, Y. V. Volkova,
D. A. Kashkald, L. L. Sukhova*

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

Objective — to investigate the levels of stress hormones (cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), testosterone) and their ratios in primary school students studying in an underground school in a frontline city during the war in Ukraine.

Materials and methods. A total of 89 primary school students (46 boys and 43 girls) studying in an underground school in Kharkiv in 2024—2025 participated in the study. Salivary levels of cortisol, testosterone, and DHEA-S were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. To assess the functioning and interaction of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) and hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axes, the ratios of cortisol/DHEA-S (C/DHEA-S), testosterone/cortisol (T/C), and DHEA-S/testosterone (DHEA-S/T) were calculated.

Results. In girls, the concentrations of the studied hormones in saliva were within reference values, whereas in boys, testosterone levels were below the normative range. Significant age-related differences in stress hormone levels were observed. Boys aged 7—9 years showed lower values for all studied parameters. In

boys aged 10—11 years, an increase in the DHEA-S/T ratio indicated the onset of puberty. In girls, cortisol levels increased with age, resulting in a decrease in the T/C ratio. Girls aged 7—9 years exhibited higher testosterone levels and T/C indices compared to boys. These changes in girls are associated with the onset of puberty and a predominance of anabolic processes, which are characteristic of pubertal development. The physical development of students influenced salivary hormone levels. Children with overweight and obesity showed increased DHEA-S and testosterone levels and decreased C/DHEA-S ratios, indicating dysregulation of the stress system. These alterations were more

pronounced in boys, suggesting sex-related and physiological differences in response to chronic stress associated with living in a frontline area during wartime.

Conclusions. Significant changes in stress hormone levels and their ratios were found in primary school students studying in an underground school in Kharkiv during the war in Ukraine. Variations in salivary hormone levels depended on age, sex, and physical development. Hormonal imbalance was more pronounced in boys with overweight and obesity.

Keywords: stress hormones, cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, testosterone, saliva, primary school, war in Ukraine.

Дата надходження до редакції 02.10.2025 р.

Дата рецензування 24.11.2025 р.

Дата підписання статті до друку 28.11.2025 р.