

Вплив стресу, пов'язаного з війною, на стан вуглеводного й ліпідного обмінів та темп метаболічного старіння в жінок різного віку

В.Б. Шатило¹,
С.С. Наскалова¹,
А.В. Писарук¹,
Е.О. Асанов¹,
О.В. Бондаренко¹,
Н.М. Кошель¹,
І.А. Диба¹,
В.Г. Сліпченко²

¹ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України»

²Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»

Резюме. Хронічний стрес є фактором ризику розвитку порушень ліпідного та вуглеводного обміну, ожиріння та цукрового діабету 2-го типу (ЦД2). **Мета роботи** полягала в оцінці стану вуглеводного і ліпідного обмінів та темпу метаболічного старіння (МС) у цивільних жінок різного віку під час війни. **Матеріал і методи.** Обстежено 91 жінку різного віку, які під час активних бойових дій у лютому й березні 2022 р. зазнали впливу таких факторів війни як ракетні та артилерійські обстріли, перебування в бомбосховищах чи інших укриттях. Для порівняння використано дані 79 жінок різного віку, обстежених до російсько-української війни. Визначали антропометричні показники, концентрацію глюкози в плазмі крові натще та через 2 год стандартного глюкозотолерантного тесту (ГТТ), рівень інсуліну та кортизолу в плазмі крові, розраховували індекс інсулінорезистентності HOMA-IR. **Результати.** У жінок, обстежених під час війни, статистично значимо вища концентрація глюкози в крові як натще, так і через 2 год стандартного ГТТ, інсуліну та вищий індекс інсулінорезистентності HOMA-IR порівняно з групою жінок, обстежених до війни. Загальний бал опитувальника FINDRISK вказує на збільшення в них ризику розвитку ЦД2 в найближчі 10 років. У жінок усіх трьох вікових груп, обстежених під час війни, статистично значимо вища концентрація в плазмі крові кортизолу, ніж у відповідних групах жінок, обстежених до війни. Виявлено зростання частоти предіабетичних порушень вуглеводного обміну порівняно з їх частотою під час війни. Пришвидшення темпу МС під час війни відбулось у молодих жінок (до 45 років) та жінок похилого віку (60-74 років). **Висновок.** Посттравматичний стрес, пов'язаний із війною, призвів до порушення вуглеводного та ліпідного обміну. Більш значні зміни спостерігались у жінок старшого віку. Під час війни в жінок зростає частота предіабетичних порушень вуглеводного обміну, підвищується ризик розвитку ЦД2 в найближчі 10 років, пришвидшується темп МС.

Ключові слова: стрес, війна, порушення вуглеводного та ліпідного обміну, біологічний вік, темп метаболічного старіння.

Військові дії, руйнування інфраструктури, соціальні потрясіння та економічна нестабільність, які викликані повномасштабним вторгненням росії в Україну надають негативний вплив на фізичний та психологічний стан, призводять до серйозних наслідків для здоров'я цивільного населення.

Один з основних чинників, що впливають на здоров'я людей в умовах війни, є стрес. Постійна небезпека, втрата близьких, невизначеність майбутнього викликають психологічні проблеми, депресію, тривожність та інші психоемоційні порушення. Ці емоційні проблеми впливають на фізичне здоров'я, збільшують ризик серцево-судинних захворювань, знижують імунітет, погіршують загальне самопочуття та призводять до метаболічних розладів [1-3].

Посттравматичний стрес сприяє збільшенню поширеності метаболічного синдрому [1]. Катаболічні порушення метаболізму внаслідок посттравматичного стресу можуть викликати втрату або збільшення ваги [4]. Дослідження показують, що існує сильний зв'язок між посттравматичним стресом та ризиком центрального ожиріння [5]. Своєю чергою, ожиріння зумовлює розвиток резистентності до інсуліну, сприяє порушенню толерантності до вуглеводів та підвищує кардіометаболічний ризик [6, 7].

У людей, які перебувають у стані посттравматичного стресу, частіше спостерігаються такі метаболічні порушення як ожиріння, дисліпідемія, порушення толерантності до вуглеводів та ЦД2 [2, 3]. Порушення метаболізму вуглеводів в умовах військового стресу пов'язано з активацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, біологічним маркером якої є підвищений рівень кортизолу в крові [4, 7]. Зміни кишкового мікробіому, нестача сну та зниження фізичної активності також відіграють важливу роль у розвитку порушень толерантності до вуглеводів при посттравматичному стресі [8, 9].

Експериментальні дослідження на тваринах показали, що посттравматичний стрес, пов'язаний із вибухами низької потужності, які не викликають механічну травму, призводять до розвитку метаболічних порушень, які включають зміну метаболізму глюкози, пов'язану з переходом від аеробних до анаеробних метаболічних шляхів [10]. При цьому збільшується співвідношення лактат/піруват, знижується

енергетичний резерв, розвивається окислювальний стрес та запалення [10-12].

Водночас порушення вуглеводного обміну тісно пов'язані з процесом старіння [13]. Останні дослідження показують, що, з одного боку, накопичення продуктів глікування білків при старінні сприяє розвитку порушень вуглеводного обміну. З іншого боку, продукти глікування білків є ключовим чинником серцевої та судинної дисфункції [14]. Річ у тім, що продукти глікування білків, які накопичуються з віком та у великих кількостях при ЦД2, реагують з оксидом азоту та інактивують його [15]. Також було показано, що за наявності резистентності до інсуліну пришвидшуються процеси старіння [16].

В експериментальних дослідженнях доведено спільність механізмів старіння та порушень вуглеводного обміну. Так, встановлено, що збільшення тривалості життя через обмеження калорійності їжі реалізується через регуляцію сигнальних шляхів інсуліну IGF1 [17, 18]. З іншого боку, встановлено зв'язок набору генів, що беруть участь у довголітті людини, зі шляхом інсулін/IGF1 [19]. Вважається, що взаємодія генів IGF1R та IRS2, яким належить важлива регуляторна роль у метаболізмі глюкози, може зменшити вікові метаболічні порушення та впливати на збільшення тривалості життя [20].

Таким чином, посттравматичний стрес може призводити до порушень вуглеводного обміну та пришвидшувати процеси старіння. Проте досі відсутні дослідження, присвячені з'ясуванню особливостей впливу воєнного стресу на стан вуглеводного і ліпідного обміну та темп МС в цивільних жінок різного віку.

Мета роботи полягала в оцінці стану вуглеводного і ліпідного обміну та темпу метаболічного старіння в цивільних жінок різного віку під час війни.

Матеріал і методи

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Всі учасники до початку дослідження отримали письмову інформацию про дослідження, після ознайомлення з нею вони добровільно підписали поінформовану згоду на участь у дослідженні.

Оригінальні дослідження

Обстежено 91 жінку різного віку (основна група), які під час активних бойових дій у лютому-березні 2022 р. перебували в м. Києві або в Київській області. Частина з них тривалий час перебувала в окупації, а інші з травня 2022 р. по травень 2023 р. зазнали сильного впливу таких факторів війни як ракетні та артилерійські обстріли, перебування в бомбосховищах чи інших укриттях, що позначилось на їх психоемоційному стані. Для порівняння використано дані 79 цивільних жінок різного віку, обстежених до російсько-української війни (контрольна група).

Визначали антропометричні показники: масу тіла та зріст, окружність талії та окружність стегон у положенні стоячи. Індекс маси тіла розраховували як відношення маси тіла в кг до квадрата зросту в метрах.

Для виявлення прихованих порушень вуглеводного обміну проводили стандартний пероральний ГТТ за методикою Всесвітньої організації охорони здоров'я (World Health Organization, 1999) та Американської асоціації з вивчення цукрового діабету (American Diabetes Association, 1997) [2]. Якщо рівень глюкози в плазмі натще становив 6,1-6,9 ммоль/л, то діагностували порушену глікемію натще, а при рівні глюкози в плазмі через 2 години стандартного ГТТ у межах 7,8-11,0 ммоль/л – порушену толерантність до глюкози.

Концентрацію глюкози в плазмі визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS-330, використовуючи реагенти «Глюкоза» набору «Bio LATEST Lachema Diagnostica» (Іспанія). Рівень інсуліну та кортизолу в плазмі визначали імуноферментним методом використовуючи набори «DRG Insulin ELISA» та «DRG Cortisol ELISA» («DRG Instruments GmbH», Німеччина). У здорових людей референтні концентрації становлять: інсуліну натще – 2,0-25,0 мкОд/мл, кортизолу – 138-635 нмоль/л, холестерину загального – <5,17 ммоль/л, ХС ліпопротеїдів високої щільності – 0,9-1,42 ммоль/л, ХС ліпопротеїдів низької щільності – <3,37 ммоль/л, тригліцеридів – <1,71 ммоль/л.

Розраховували індекс інсулінорезистентності НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) за формулою:

НОМА-IR = глюкоза плазми натще (ммоль/л) × інсулін плазми натще (мкОд/мл) / 22,5.

Для оцінки стану ліпідного обміну визначали концентрацію в сироватці крові загальної холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і тригліцеридів (ТГ) за стандартними біохімічними методиками на автоматичному біохімічному аналізаторі «BM Autolab PM 4000/3» («Boehringer Mannheim», Німеччина). Рівні ХС та ТГ досліджували ферментативно-колориметричним методом, використовуючи реагенти фірми «BioSystems» (Іспанія), ХС ЛПВЩ – методом преципітації з фосфорно-вольфрамовою кислотою, використовуючи реагенти фірми «BioSystems» (Іспанія). Розрахунок концентрації ХС ЛПНЩ проводили за прийнятими математичними формулами.

Статистична обробка отриманих даних виконана за допомогою програми Statistica 7 («Stat Soft», США). Використані стандартні статистичні процедури, що включають варіаційний і регресійний аналіз. Достовірність відмінностей середніх значень показників у групах визначалася за критерієм Стьюдента. Вірогідними вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Оскільки серед факторів ризику розвитку порушень вуглеводного обміну важливе значення надається загальному та вісцеральному ожирінню, були оцінені такі антропометричні показники як маса тіла, індекс маси тіла, окружність талії. Дані **табл. 1** свідчать про відсутність статистично значущих відмінностей за всіма антропометричними показниками між відповідними віковими групами жінок, які були обстежені до війни й під час війни.

Що стосується частоти виявлення тих чи інших предіабетичних порушень вуглеводного обміну, то підвищений рівень глікемії натще (6,10-6,99 ммоль/л) до війни був виявлений у 6%, а під час війни – у 19% ($p=0,017$). Порушену толерантність до глюкози до війни мали 10% жінок, під час війни – 25% ($p=0,011$). Поєднане предіабетичне порушення вуглеводного обміну, яке до війни в жінок не спостерігалось, під час війни було виявлено в 9% обстежених ($p=0,007$).

Як відомо, одним із головних чинників розвитку порушень вуглеводного обміну є вік [15, 16]. У більшості популяційних досліджень час-

Таблиця 1. Антропометричні показники в жінок різного віку (M±m)**Table 1.** Anthropometric parameters in women of different ages (M±m)

Показники Indicators	Вікові групи до війни, роки Age groups before the war, years			Вікові групи під час війни, роки Age groups during the war, years		
	30-44 (n=14)	45-59 (n=30)	60-74 (n=35)	30-44 (n=24)	45-59 (n=39)	60-74 (n=28)
Вік, роки Age, years	37,5±1,0	51,7±0,8	68,0±0,6	39,3±0,6	52,1±0,7	67,9±0,9
Зріст, см Height, cm	164,2±1,6	162,7±0,9	160,2±1,0	162,5±1,2	163,4±1,0	163,2±1,1
Маса тіла, кг Body mass, kg	64,7±3,5	72,4±2,7	71,8±2,0	68,2±3,1	70,1±2,0	75,4±2,3
Індекс маси тіла, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	23,8±1,0	27,4±0,9	27,9±0,8	25,7±1,1	26,2±0,6	28,4±0,9
Окружність талії, см Waist circumference, cm	77,0±0,3	84,6±2,3	89,3±3,1	78,1±2,5	80,9±1,6	89,5±2,0

тота виявлення порушеної толерантності до глюкози зростає з віком, тоді як ізольоване підвищення рівня глюкози натще більш характерно для людей середнього віку [16]. У дослідженнях «Програма профілактики діабету» («Diabetes Prevention Program», DDP) і «Дослідження запобігання інсулінонезалежного цукрового діабету» («Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus», STOP-NIDDM) показано, що в осіб старше 45 років порушення толерантності до глюкози зустрічається значно частіше, і саме вони зумовлюють вищий ризик розвитку кардіоваскулярних захворювань [21].

Ми проаналізували особливості змін метаболічних показників під час війни в жінок різного віку (табл. 2). У жінок вікових груп 45-59 та 60-74 років, обстежених під час війни, виявлено статистично значуще підвищення рівня глюкози натще. Крім того, у вікових групах 30-44 та 60-74 років під час війни вищий рівень глюкози в крові через 2 години стандартного ГТТ. У всіх трьох вікових групах під час війни статистично значимо вищі рівні в плазмі крові інсуліну та вищий індекс інсулінорезистентності HOMA-IR. Кількість балів за шкалою FINDRISK статистично значимо зростає в жінок вікових груп 30-44 та 45-59 років, що свідчить про підвищення в них ризику розвитку цукрового діабету протягом наступних 10 років.

Порушення вуглеводного обміну під час війни пов'язані не лише з розвитком інсулінорезистентності, а й з активацією гіпофізарно-над-

нирничкової системи. Про це свідчить зростання концентрації в плазмі крові кортизолу (див. табл. 2). У жінок всіх вікових груп під час війни статистично значимо вища концентрація в плазмі крові кортизолу, як основного гормонального маркера стресу, порівняно з концентрацією кортизолу у відповідних групах жінок, обстежених до війни. При цьому зростання кортизолу було дещо більшим у жінок старшої вікової групи.

Хронічний стрес, зумовлений війною, призвів до певних змін стану ліпідного обміну. Вік людини суттєво впливає на концентрацію ХС в крові [6]. Концентрація ЛПДНГ і ЛПВГ протягом життя мало змінюються, тоді як концентрація ЛПНГ суттєво зростає після 30 років. У жінок під час війни статистично значимо вищий (хоча і в межах норми) індекс атерогенності (див. табл. 2).

Для інтегральної оцінки ступеня вікових змін метаболізму ми розробили модель метаболічного віку (МВ). МВ визначали за формулою, отриманою нами під час обстеження здорових людей віком від 20 до 80 років до війни [22]. Темп МС розраховували як різницю між МВ та хронологічним віком (ХВ). У табл. 3 представлені дані розрахунку МВ та темпу старіння в жінок різних вікових груп до і під час війни.

Розрахунок МВ та темпу старіння показав, що статистично значимі зміни темпу МС відбулися в групі молодих жінок (до 45 років) і жінок похилого віку (60-74 років), у яких під час війни пришвидшився темп старіння.

Оригінальні дослідження

Таблиця 2. Показники вуглеводного та ліпідного обмінів, концентрації кортизолу в плазмі крові в жінок різного віку (M±m)**Table 2.** Indicators of carbohydrate and lipid metabolism, plasma cortisol concentration in women of different ages (M±m)

Показники Indicators	Вікові групи до війни, роки Age groups before the war, years			Вікові групи під час війни, роки Age groups during the war, years		
	30-44 (n=14)	45-59 (n=30)	60-74 (n=35)	30-44 (n=24)	45-59 (n=39)	60-74 (n=28)
Глюкоза натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/ L	5,04±0,12	5,32±0,09	5,18±0,18	5,14±0,13	5,62±0,09*	5,67±0,12*
Глюкоза через 2 год ГТТ, ммоль/л Plasma glucose 2 hours post GTT, mmol/L	5,40±0,26	6,19±0,30	6,29±0,30	6,40±0,32*	6,71±0,32	7,24±0,35*
Інсулін натще, мкОд/мл Fasting insulin, μU/mL	8,2±1,2	9,6±1,4	10,8±1,5	13,8±1,1*	16,5±1,8*	18,4±2,2*
Індекс інсулінорезистентності HOMA index	1,80±0,24	2,30±0,36	2,41±0,31	3,06±0,27*	4,17±0,43*	4,70±0,62*
ХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	5,19±0,24	5,88±0,23	5,65±0,27	5,55±0,24	5,97±0,17	6,12±0,25
ХС ЛПВЩ, ммоль/л HDL-cholesterol, mmol/ L	1,62±0,05	1,64±0,03	1,57±0,01	1,62±0,07	1,61±0,06	1,49±0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л LDL-cholesterol, mmol/ L	3,17±0,23	3,65±0,22	3,59±0,23	3,45±0,24	3,78±0,18	4,15±0,24
ТГ, ммоль/л Triglycerides, mmol/ L	0,89±0,04	1,32±0,13	1,13±0,08	1,12±0,15	1,27±0,18	1,34±0,12
Індекс атерогенності Atherogenic index	2,21±0,13	2,60±0,14	2,54±0,15	2,55±0,20	2,78±0,18	3,35±0,28*
Загальний бал опитувальника «FINDRISK» Score FINDRISK	3,69±0,80	8,53±0,90	12,8±0,8	6,9±0,8*	12,5±1,7*	14,2±0,7
Кортизол, нмоль/л Cortisol, nmol/L	379±28	323±27	339±26	670±80*	660±59*	785±101*

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із показником до війни у відповідній віковій групі.

Note: * – $p < 0.05$ compared to the pre-war rate in the corresponding age group.

Таблиця 3. Показники метаболічного віку та темпу метаболічного старіння (M±m)**Table 3.** Indicators of metabolic age and rate of metabolic aging (M±m)

Показники Indicators	Вікові групи до війни, роки Age groups before the war, years			Вікові групи під час війни, роки Age groups during the war, years		
	30-44 (n=14)	45-59 (n=30)	60-74 (n=35)	30-44 (n=24)	45-59 (n=39)	60-74 (n=28)
МВ, років Metabolic age, years	42,1±1,8	56,1±2,5	66,2±2,1	48,2±1,9*	59,4±2,2	73,1±2,2*
ХВ, років Chronological age, years	37,50±0,98	51,7±0,8	68,00±0,59	39,30±0,59	52,10±0,67	67,90±0,92
МВ–ХВ, років Metabolic age–Chronological age, years	4,65±1,10	4,44±2,32	-1,85±1,55	8,88±1,22*	7,26±1,81	5,20±2,55*

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з показником до війни у відповідній віковій групі.

Note: * – $p < 0.05$ compared to the pre-war rate in the corresponding age group.

Висновки

1. Посттравматичний стрес, пов'язаний із війною, призвів до порушення вуглеводного та ліпідного обміну. Більш значні зміни спостерігались у жінок, особливо в літньому віці.
2. Під час війни у жінок зростає частота пре-діабетичних порушень вуглеводного обміну, підвищується ризик розвитку ЦД2 в найближчі 10 років.
3. Під час війни пришвидшується темп МС в жінок молодшої і старшої вікових груп.

Список використаної літератури

1. Kales SN, Soteriades ES, Christophi CA, Christiani DC. Emergency duties and deaths from heart disease among firefighters in the United States. *N Engl J Med*. 2007 Mar 22;356(12):1207-15. doi: 10.1056/NEJMoa060357.
2. Farr OM, Sloan DM, Keane TM, Mantzoros CS. Stress- and PTSD-associated obesity and metabolic dysfunction: a growing problem requiring further research and novel treatments. *Metabolism*. 2014 Dec;63(12):1463-8. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.009.
3. Michopoulos V, Vester A, Neigh G. Posttraumatic stress disorder: A metabolic disorder in disguise? *Exp Neurol*. 2016 Oct;284(Pt B):220-229. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.05.038.
4. Somvanshi PR, Mellon SH, Flory JD, Abu-Amara D; PTSD Systems Biology Consortium; Wolkowitz OM, et al. Mechanistic inferences on metabolic dysfunction in posttraumatic stress disorder from an integrated model and multiomic analysis: role of glucocorticoid receptor sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019 Nov 1;317(5):E879-98. doi: 10.1152/ajpendo.00065.2019.
5. Dedert EA, Becker ME, Fuemmeler BF, Braxton LE, Calhoun PS, Beckham JC. Childhood traumatic stress and obesity in women: the intervening effects of PTSD and MDD. *J Trauma Stress*. 2010 Dec;23(6):785-63. doi: 10.1002/jts.20584.
6. Miao Z, Alvarez M, Ko A, Bhagat Y, Rahmani E, Jew B, et al. The causal effect of obesity on prediabetes and insulin resistance reveals the important role of adipose tissue in insulin resistance. *PLoS Genet*. 2020 Sep 14;16(9):e1009018. doi: 10.1371/journal.pgen.1009018.
7. Krantz DS, Shank LM, Goodie JL. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: Pathways to cardiovascular disease. *Health Psychol*. 2022 Oct;41(10):651-62. doi: 10.1037/hea0001127.
8. Zeamer AL, Salive MC, An X, Beaudoin FL, House SL, Stevens JS, et al. Association between microbiome and the development of adverse posttraumatic neuropsychiatric sequelae after traumatic stress exposure. *Transl Psychiatry*. 2023 Nov 18;13(1):354. doi: 10.1038/s41398-023-02643-8.
9. Wang Z, Jiang B, Wang X, Li Z, Wang D, Xue H, et al. Relationship between physical activity and individual mental health after traumatic events: a systematic review. *Eur J Psychotraumatol*. 2023;14(2):2205667. doi: 10.1080/20008066.2023.2205667.
10. Cernak I, Savic J, Malicevic Z, Zunic G, Radosevic P, Ivanovic I, et al. Involvement of the central nervous system in the general response to pulmonary blast injury. *J Trauma*. 1996 Mar;40(3 Suppl):S100-4. doi: 10.1097/00005373-199603001-00023.
11. Readnower RD, Chavko M, Adee S, Conroy MD, Pauly JR, McCarron RM, et al. Increase in blood-brain barrier permeability, oxidative stress, and activated microglia in a rat model of blast-induced traumatic brain injury. *J Neurosci Res*. 2010 Dec;88(16):3530-9. doi: 10.1002/jnr.22510.
12. Cernak I, Merkle AC, Koliatsos VE, Bilik JM, Luong QT, Mahota TM, et al. The pathobiology of blast injuries and blast-induced neurotrauma as identified using a new experimental model of injury in mice. *Neurobiol Dis*. 2011 Feb;41(2):538-51. doi: 10.1016/j.nbd.2010.10.025.
13. Morley JE. Diabetes and aging: epidemiologic overview. *Clin Geriatr Med*. 2008 Aug;24(3):395-405, v. doi: 10.1016/j.cger.2008.03.005.
14. Simm A. Protein glycation during aging and in cardiovascular disease. *J Proteomics*. 2013 Oct 30;92:248-59. doi: 10.1016/j.jprot.2013.05.012.
15. Bucala R. Diabetes, aging, and their tissue complications. *J Clin Invest*. 2014 May;124(5):1887-8. doi: 10.1172/JCI175224.
16. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004 Dec;114(12):1752-61. doi: 10.1172/JCI21625.
17. Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life span--from yeast to humans. *Science*. 2010 Apr 16;328(5976):321-6. doi: 10.1126/science.1172539.
18. Taguchi A, White MF. Insulin-like signaling, nutrient homeostasis, and life span. *Annu Rev Physiol*. 2008;70:191-212. doi: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100533.
19. Bonafè M, Olivieri F. Genetic polymorphism in long-lived people: cues for the presence of an insulin/IGF-pathway-dependent network affecting human longevity. *Mol Cell Endocrinol*. 2009 Feb 5;299(1):118-23. doi: 10.1016/j.mce.2008.10.038.
20. Barbieri M, Boccardi V, Esposito A, Papa M, Vestini F, Rizzo MR, et al. A/ASP/VAL allele combination of IGF1R, IRS2, and UCP2 genes is associated with better metabolic profile, preserved energy expenditure parameters, and low mortality rate in longevity. *Age (Dordr)*. 2012 Feb;34(1):235-45. doi: 10.1007/s11357-011-9210-z.
21. Yale JF. Prevention of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract Suppl*. 2000 Oct;(113):35-9.
22. Писарук АВ, Чижова ВП, Шатило ВБ. Біологічний вік жінок з метаболічним синдромом. *Ендокринологія*. 2023;28(3):207-213 (Pysaruk AV, Chyzhova VP, Shatylo VB. Biological age of women with the metabolic syndrome. *Endokrynologia*. 2023;28(3):207-213. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2023.28-3.207.

Список скорочень

ГТТ – глюкозо-толерантний тест

МВ – метаболічний вік

МС – метаболічне старіння

ХВ – хронологічний вік

ХС – холестерин

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу

Effects of war-related stress on the state of carbohydrate and lipid metabolism and the rate of metabolic aging in women of different ages

V.B. Shatylo¹, S.S. Naskalova¹, A.V. Pysaruk¹, E.O. Asanov¹, O.V. Bondarenko¹, N.M. Koshel¹, I.A. Dyba¹, V.G. Slipchenko²

¹ State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

² National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»

Abstract. Chronic stress is a risk factor for the development of lipid and carbohydrate metabolism disorders, obesity and type 2 diabetes (T2D). The purpose of the work was to assess the state of carbohydrate and lipid metabolism and the rate of metabolic aging in civilian women of various ages during the war. **Material and methods.** We examined 91 women of all ages who, during active hostilities in February and March 2022, were influenced by such war factors as rocket and artillery attacks, staying in bomb shelters or other shelters. The data of 79 women of different ages examined before the Russian-Ukrainian war were used for comparison. Anthropometric parameters, fasting plasma blood glucose concentration and

Оригінальні дослідження

after 2 hours of the standard glucose tolerance test (GTT), plasma insulin and cortisol levels were determined, and the HOMA-IR insulin resistance index was calculated. **Results.** Women examined during the war had a statistically significantly higher concentration of glucose in the blood both fasting and after 2 h of the standard GTT, insulin and a higher index of insulin resistance NOMA-IR compared to the group of women examined before the war. The FINDRISK total score indicates an increased risk of developing T2D in the next 10 years. Women of all three age groups examined during the war had a statistically significantly higher plasma blood cortisol concentration than in the corresponding groups of women examined before the war. An increase in the frequency of prediabetic disorders of carbohydrate metabolism was revealed in comparison with their frequency before the war. An acceleration in the rate of metabolic aging during the war occurred in young women (up to 45 years old) and older women (60-74 years old). **Conclusion.** Post-traumatic stress associated with the war led to disturbance of carbohydrate and lipid metabolism. More significant changes were observed in older women. During the war, the frequency of prediabetic carbohydrate metabolism disorders in women increases, the risk of developing T2D in the next 10 years increases, and the rate of metabolic aging accelerates.

Keywords: stress, war, carbohydrate and lipid metabolism disorders, biological age, rate of metabolic aging.

Для цитування: Шатило ВБ, Наскалова СС, Писарук АВ, Асанов ЕО, Бондаренко ОВ, Кошель НМ, Діба ІА, Сліпченко ВГ. Вплив стресу, пов'язаного з війною, на стан вуглеводного й ліпідного обміну та темп метаболічного старіння в жінок різного віку. *Ендокринологія.* 2024;29(2):148-154. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-2.148.

Адреса для листування: Писарук Анатолій Васильович; avpisaruk54@gmail.com; ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, Київ, 04114, Україна.

Відомості про авторів: Шатило Валерій Броніславович, д-р мед. наук, проф., завідувач відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0001-7114-9150; Наскалова Світлана Сергіївна – канд. мед. наук, провідна наукова співробітниця відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0001-9518-2633; Писарук Анатолій Васильович, д-р мед. наук, завідувач лабораторії математичного моделювання процесів старіння ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0001-5522-0172; Асанов Ервін Османович, д-р мед. наук, проф., головна наукова співробітниця відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0003-4021-1710; Бондаренко Олена Володимирівна – канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0002-8270-5316; Кошель Наталія Михайлівна, канд. біол. наук, провідна наукова співробітниця лабораторії математичного моделювання процесів старіння ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»: ORCID: 0000-0003-1429-2326; Діба Ірина Андріївна – канд. мед. наук, старша наукова співробітниця відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0002-4212-8868; Сліпченко Володимир Георгійович – д-р техн. наук, професор кафедри цифрових технологій в енергетиці Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», ORCID: 0000-0002-3405-0781.

Особистий внесок: Шатило В.Б. – концепція та дизайн дослідження, редагування рукопису; Наскалова С.С. – дослідження метаболізму; Писарук А.В. – розрахунок біологічного віку, написання рукопису; Асанов Е.О. – написання рукопису; Бондаренко О.В. – дослідження метаболізму; Кошель Н.М. – статистичний аналіз даних; Діба І.А. – дослідження метаболізму; Сліпченко В.Г. – статистичний аналіз даних, аналітичний аналіз літературних даних.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

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

Стаття: надійшла до редакції 19.03.2024 р.; перероблена 11.04.2024 р.; прийнята до друку 24.06.2024 р.; надрукована 30.06.2024 р.

For citation: Shatylo VB, Naskalova SS, Pysaruk AV, Asanov EO, Bondarenko OV, Koshel NM, Dyba IA, Slipchenko VG. Effects of war-related stress on the state of carbohydrate and lipid metabolism and the rate of metabolic aging in women of different ages. *Endokrynologia.* 2024;29(2):148-154. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-2.148.

Correspondence address: Pysaruk Anatoliy Vasylovych; avpisaruk54@gmail.com; State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», Vyshhorodska Str., 67, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Shatylo Valeriy Bronislavovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0001-7114-9150; Naskalova Svitlana Serhiivna, Cand. Sci. (Medicine), Leading Researcher, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0001-9518-2633; Pysaruk Anatoliy Vasylovych, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory of Mathematical Modeling of Aging Processes, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0001-5522-0172; Asanov Ervin Osmanovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Chief Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0003-4021-1710; Bondarenko Olena Volodymyrivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0002-8270-5316; Koshel Natalia Mykhaylivna, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0003-1429-2326; Dyba Iryna Andriivna, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0002-4212-8868; Slipchenko Volodymyr Georgiyovych, Dr. Sci. (Technical), Prof. at the Department of Digital Technologies in Energy, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»; ORCID: 0000-0002-3405-0781.

Personal contribution: Shatylo V.B. – research concept and design, manuscript editing; Naskalova S.S. – research of metabolism; Pysaruk A.V. – calculation of biological age, writing a manuscript; Asanov E.O. – writing a manuscript; Bondarenko O.V. – research of metabolism; Koshel N.M. – statistical data analysis; Dyba I.A. – research of metabolism; Slipchenko V.G. – statistical data analysis and analytical analysis of literature data.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Ethics declaration: the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: received March 19, 2024; revised April 11, 2024; accepted June 24, 2024; published June 30, 2024.