

УДК 616.12+612.176

# Стресові розлади як негативний чинник впливу на розвиток та перебіг серцево-судинної патології

В.М. Корнацький, А.М. Дорохіна

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стрес, серцево-судинні захворювання, посттравматичний стресовий розлад, тривожність, депресія

Медицина кінця ХХ – початку ХХІ ст. ознаменувалася міждисциплінарним підходом і спробами персоналізації терапії. Увага клініцистів і науковців прикута до питання особистості та психічного здоров'я. Вивчення співвідношення соматичного і психічного, превалювання першого або другого у хворих з різними нозологіями чітко доводить необхідність формування та розробки комплексного підходу до лікування, зокрема медикаментозної терапії, психокорекції та психотерапії. Адже психічний стан – це невід'ємна складова здоров'я людини, на чому продовжують акцентувати увагу експерти ВООЗ, залишаючи незмінним з 1948 р. визначення поняття здоров'я як комплексу соматичного, психічного та соціального благополуччя.

На жаль, проблеми коморбідності психічної та соматичної патології сьогодні набувають все більшого значення. Незважаючи на значний прогрес і колосальні досягнення в галузі діагностики, лікування та профілактики серцево-судинної патології, питання поєднання останньої з психічними розладами пограничного типу є незрозумілими та проблемними як у методологічному аспекті, так і з точки зору практичної медицини.

Актуальність цієї тематики доводять нам і результати дослідження INTERHEART: серед 30 000 учасників із 52 країн у третини обстежених виявлено психосоціальні фактори та стресові життєві події, які призводили до підвищеного ризику серцевих нападів [5].

В Україні зазначена ситуація залишається без належної уваги, хоча з 2014 р. є однією з найгостріших. Збройний конфлікт, що виник і триває

на території нашої держави, вже призвів до відчутних негативних медико- та соціально-психічних наслідків і впливатиме у близькому та віддаленому майбутньому.

Відповідно до даних літератури, терористичним атакам, військовим діям, насиллю проти особистості, стихійним лихам притаманний максимальний психотравматичний вплив, а викликані бойовими діями психічні розлади характеризуються тяжкою та сталою клінічною картиною. Результати досліджень, проведених фахівцями ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» [1], показали, що головними особливостями військової ситуації в країні є велика кількість мирних громадян, які потерпають від травматичних подій (не лише самі жертви, а й їхні родини, оточення), непрогнозованість і значна тривалість бойових дій. Окрім того, зазначена ситуація розгортається на тлі негативного інформаційного впливу на все населення України. Значення має не тільки стрес, що діє, а й те, як він сприймається кожною людиною, тобто індивідуальна стресостійкість.

Наслідки збройних військових конфліктів та соціально-економічних негараздів у масштабах цілої країни завжди величезні й непередбачувані. Наприклад, за підрахунками Міністерства охорони здоров'я Сирії, з 2011 до 2015 р. (після 4 років війни та економічних проблем) захворюваність на психічні розлади серед населення зросла на чверть [9].

Серед психічних розладів у військовослужбовців Збройних сил України, бійців Національної гвардії, їх родичів і біженців превалюють

посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та розлади адаптації (РА) [1]. На жаль, реальних показників поширеності цих нозологій серед учасників АТО, потерпілих унаслідок бойових дій і супутніх соціальних потрясінь, та й загалом серед населення України немає.

За останні роки, з огляду на нагромадження критичної маси нових даних, змінився підхід до розуміння формування постстресорних станів. Зокрема, у 2013 р. було опубліковано п'яте видання діагностичного статистичного посібника з психічних розладів (DSM-5), в якому застосовано інший підхід до класифікації – поєднання комплексу клінічної симптоматики та генетичної схильності до тих чи інших захворювань. Відтепер ПТСР, що раніше належав до тривожних розладів, перемістився в окрему главу – до пов'язаних із травмою або впливом стресу, куди входять і РА [3]. Це дає нам можливість оцінити спорідненість їх витоків, отримати уявлення про можливі напрямки профілактики та лікування.

Дещо збіглася в часі з підготовкою DSM-5 і робота експертів організації перегляду МКХ-10, зокрема її робочої групи з питань класифікації розладів, безпосередньо пов'язаних зі стресом. Це вплинуло на підготовлений для МКХ-11 проєкт. Перш за все, чітко визначено, що стресовий фактор є причиною розвитку всіх станів групи. До категорії розладів, безпосередньо пов'язаних зі стресом, увійшли: ПТСР (F43.1), комплексний посттравматичний стресовий розлад (F62.0), пролонгована реакція горя (нова категорія), РА (F43.2) [41]. Оприлюднення остаточного варіанта МКХ-11 очікується у 2018 р.

ПТСР – непсихотична відтермінована та/або зтяжна реакція на екстремальну (травматичну) подію або ситуацію (короткочасну або зтяжну) загрозливого або катастрофічного характеру, яка виходить за межі звичайного людського досвіду та може викликати загальний дистрес [1].

ПТСР вивчали за участю, головним чином, військового контингенту. Необхідно зазначити, що вітчизняних праць на цю тему дуже мало. Проблематикою посттравматичного стресу та його наслідків займалися дослідники країн (зокрема США), чиї військові, в силу певних обставин, брали та беруть активну участь у бойових діях. І лише останніми роками все більше стали приділяти увагу діагностиці ПТСР, частоті його виникнення та поширеності серед цивільного населення. За даними R.C. Kessler та співавторів, протягом життя частота виникнення

ПТСР серед жителів розвинених країн (де не ведуться бойові дії!) у середньому становить 4,4 %, проте у DSM-5 (2013) вказано, що зазначений показник для США сягає 8,7 %, причому в жінок він удвічі вищий (10,4 %), ніж у чоловіків (5 %). За підрахунками Національного інституту психічного здоров'я США, близько 7,7 млн американців віком понад 18 років мають зазначений розлад [36]. У Канаді ПТСР хоча б раз у житті виникає у 9,2 % жителів (12,8 % жінок і 5,3 % чоловіків) [58], у Швеції – у 5,6 % дорослого населення (7,4 % жінок і 3,6 % чоловіків) [19]. Загалом у Європі поширеність ПТСР у популяції має широкі межі – від 0,56 до 6,67 % [9]. Такий розмах головним чином обумовлений різними діагностичними підходами залежно від країни.

Обстеження психічного стану населення Іраку, яке вже протягом останніх 30 років практично постійно втягнуте у військовий конфлікт, показують значно вищу поширеність ПТСР і пов'язаних з ним проблем. Особливо вразливими виявилися підлітки. За результатами опитування, 61 % учнів середніх шкіл (віком 16–19 років) повністю відповідають критеріям ПТСР, у тому числі 65 % дівчат і 58 % юнаків. При цьому прослідковується позитивна кореляція із релігійним подоланням стресу за повної відсутності зв'язку із соціальною підтримкою [4].

В Україні до 2015 р. офіційна статистика ПТСР не велася, а отже, провести порівняльний аналіз з іншими країнами неможливо. Доступні дані результатів невеликих одноцентрових досліджень, проведених на базі ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» показують, що після пережитої травматичної події (замах на вбивство, нанесення тяжких тілесних ушкоджень, зґвалтування, торгівля людьми тощо) у всіх діагностували порушення психічного здоров'я у вигляді повного варіанта ПТСР (56 % обстежених) або окремих його компонентів (44 %) [1].

Для військових із досвідом бойових дій частота ПТСР значно вища. Так, за результатами National Vietnam Veterans Readjustment Study, поширеність ПТСР серед ветеранів війни у В'єтнамі 2013 р. становила 15,2 % серед чоловіків і 8,1 % серед жінок. Протягом життя на зазначений розлад страждають 30 % колишніх американських комбатантів В'єтнамської війни, 20 % ветеранів війни в Іраку та 10 % учасників військових дій у Персидській затоці [36]. Така значна різниця частоти виникнення постстресового

розладу серед військових залежно від театрів бойових дій не має однозначного пояснення.

При дослідженні ПТСР головна увага була зосереджена на психологічних і психічних характеристиках зазначеної патології, з меншим акцентом на вивчення зв'язку із соматичним здоров'ям. Проте головні соціально-економічні наслідки ПТСР криються в асоціації останнього з підвищеним кардіоваскулярним ризиком. Проведене в США національне епідеміологічне дослідження за участю близько 35 000 учасників показало, що респонденти з ПТСР частіше, ніж особи без зазначеної нозології, повідомляли про наявність у них цукрового діабету, виразкової хвороби шлунка, гастриту, стенокардії, аритмії, гіперхолестеринемії, захворювань печінки [48]. Аналіз зарубіжних літературних джерел свідчить про підвищення на 30–50 % ризику виникнення інфаркту міокарда (ІМ) та серцевої недостатності у ветеранів з ПТСР, порівняно з військовими без порушень психічного стану [49]. Обстеження більш як 30 000 ветеранів війни в Іраку та Афганістані показало підвищення на 59 % ризику виникнення артеріальної гіпертензії в осіб з ПТСР [10]. Крім того, в таких пацієнтів серцево-судинний ризик збільшується при наростанні клінічної симптоматики ПТСР. У дослідженні L.D. Kubzansky [39] у жінок з п'ятьма і більше симптомами ПТСР відзначено підвищення втричі ризику виникнення хвороб системи кровообігу (ХСК).

Близнюки – ветерани війни у В'єтнамі з ПТСР мали в 2,2 рази вищий ризик серцево-судинної патології порівняно з близнюками без зазначеного розладу. Причому зазначена ситуація не була пов'язана з курінням, рівнем ліпідів крові, ожирінням або гіподинамією. Залишається також незрозумілим, чому в цій же когорті досліджуваних не виявлено статистично значущого сімейного ризику виникнення цукрового діабету 2-го типу [23, 49]. Такі результати акцентують увагу на вагомості генетичної компоненти як у виникненні ПТСР, так і серцевої патології. Тому пошук генів-кандидатів ПТСР, вивчення епігенетичної регуляції й міжгенних взаємодій – нові пріоритетні напрямки в дослідженні та вирішенні зазначеної проблеми. Ці маркери можуть слугувати підґрунтям для оцінки і прогнозування індивідуальної стресостійкості організму людини, ризику виникнення порушень психічного стану з усіма його можливими наслідками, а, отже, розробки профілактичних та лікувальних заходів.

Одним із найтриваліших досліджень, у якому вивчали зв'язок між травматичною подією, наявністю симптомів ПТСР і серцево-судинною захворюваністю, було дослідження Nurses' Health Study II. Аналіз даних майже 50 000 учасниць протягом 20 років показав: у жінок з чотирма і більше ознаками ПТСР на 60 % вищий серцево-судинний ризик, порівняно з тими, у кого не було травматичних подій [53].

Аналіз даних World Trade Center Registry (39 324 постраждалих на обліку), показав, що в дорослих, які залишилися живими після теракту 11 вересня, але в яких розвинувся ПТСР, підвищений ризик серцево-судинних захворювань зберігався ще протягом наступних 3 років після катастрофи [34].

Через 10 років після техногенної катастрофи у постраждалих від Чорнобильської аварії, які емігрували до Ізраїлю, відзначали зниження частоти ПТСР та інших психічних розладів, тоді як рівень соматичних захворювань залишався високим, зокрема і ризик виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) [12].

У світлі описаного вище, з урахуванням тривалості ефекту від перенесеного травматичного стресу, складно навіть уявити і спрогнозувати результат впливу цього нового чинника ризику на серцево-судинну захворюваність та смертність для населення України, враховуючи кількість постраждалих і продовження бойових дій.

Виходячи з концепції чинників ризику як можливих причин розвитку та прогресування мультифакторних захворювань, до яких належить і серцево-судинна патологія, то місце, роль і значення психосоціальних і психоемоційних стресорних чинників залишаються незрозумілими. Більшість дослідників вважають вагомими загально визнані чинники ризику, такі як вік, чоловіча стать, куріння, гіподинамія, надлишкова маса тіла або ожиріння, підвищений артеріальний тиск, дисліпідемія, гіперглікемія, і водночас нехтують і применшують значення психосоціальних (стрес, тривожність, депресія). Аналогічна ситуація склалася із ПТСР. Тривалий час підвищення серцево-судинного ризику в пацієнтів з ПТСР пояснювали виключно більшою частотою куріння, низькою фізичною активністю, зловживанням алкоголем, наркоманією, нераціональним харчуванням в останніх, про що свідчать результати численних досліджень. Наприклад, за результатами Австралійського національного опитування, серед осіб з ПТСР удвічі частіше

реєстрували курців, у 3,9 разу – осіб, які зловживали алкоголем та/або мали алкогольну залежність, і в 5,7 разу – одночасно з обома зазначеними шкідливими звичками, порівняно з населенням без порушень психічного стану [18]. Обстеження репрезентативної вибірки дорослого населення США на предмет зв'язку ожиріння та ПТСР показало: серед осіб зі встановленим діагнозом ПТСР протягом року перед дослідженням третина (32,6 %) страждала на ожиріння, тоді як у осіб без психічних порушень в анамнезі індекс маси тіла  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> відзначено лише в 24,1 % випадків. При цьому доведено, що розлади харчової поведінки не опосередковують зв'язок ПТСР і ожиріння, незважаючи на часту коморбідність зазначених нозологій зі зловживанням алкоголем і розладами харчування [47]. Результати досліджень, спрямованих на вивчення фізичної активності в пацієнтів з ПТСР, неоднозначні: половина з них доводить негативний зв'язок, тоді як інші показують відсутність будь-якої асоціації [28]. Проведений у 2013 р. метааналіз засвідчив підвищення ризику виникнення ІХС та серцевої смерті на 55 % у пацієнтів з ПТСР. Зазначений зв'язок залишався значущим і після поправки на низку клінічних, демографічних і соціально-психологічних чинників. Навіть після корекції на депресію ризик залишався статистично значущим і лише зменшився до 27 %. Автори дійшли висновку, що ПТСР може бути незалежним та водночас модифікованим чинником ризику виникнення ІХС, механізм реалізації якого потребує вивчення, з одночасною розробкою лікувальних і профілактичних заходів [14].

Необхідно також розуміти, що зв'язок між ПТСР і серцево-судинною патологією є двостороннім. Технологічний прогрес у медицині та інших суміжних галузях мав наслідком збільшення виживаності пацієнтів після тяжкого ІМ, успішних реанімаційних заходів при зупинці серця тощо. Кількість хворих, які вижили і пам'ятають рятівні травматичні події, стрімко зростає. Для них характерними є розвиток повторних переживань (ретроспективні кадри медичних втручань) або уникнення спогадів пережитих подій, симптоми пробудження (акцентуація уваги на серцевому ритмі або болю, особливо в нічний час, безсоння), тобто розвиваються симптоми ПТСР. Наприклад, клінічно значущі симптоми перенесеного посттравматичного стресу діагностують у 4–20 % пацієнтів після гострого коронарного синдрому [15, 42, 51], у 20 % хворих з імплантованими кар-

діовертерами-дефібриляторами [40] та у 19–38 % осіб, що пережили зупинку серця [22, 40]. Саме з такими порушеннями психічного здоров'я в пацієнтів кардіологічного профілю доведеться мати справу частіше.

Вивченню зв'язку РА та серцево-судинної патології, можливих механізмів їх реалізації дослідники приділяють мало уваги, літературних даних обмаль. Проте, у 2015 р. у *British Medical Journal* опублікували результати першого національного датського дослідження, спрямованого на вивчення ПТСР і РА як чинників ризику виникнення основних серцево-судинних подій: ІМ, інсульту, ішемічного інсульту та венозного тромбоемболізму (ВТЕ). Виявлено асоціацію ПТСР з усіма аналізованими серцево-судинними подіями з відносним ризиком (ВР) від 1,5 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,1–1,9) для ІМ до 2,1 (95 % ДІ 1,7–2,7) для ВТЕ. Аналогічні асоціації знайдено й для РА: ВР від 1,5 (95 % ДІ 1,4–1,6) для ІМ до 1,9 (95 % ДІ 1,8–2,0) для ВТЕ. При цьому для обох нозологій найсильніший зв'язок спостерігали в молодому віці (від 16 до 39 років) з подальшим його зменшенням починаючи з 40 років. Таким чином обидва стресові розлади (а не лише ПТСР, якому приділяється більше уваги) є важливими чинниками серцево-судинного ризику [23].

Аналіз літературних джерел і результати досліджень стосовно РА та ХСК дають можливість зробити висновок, що позиція щодо розладів депресивного спектра нарешті стала чіткою та зрозумілою: депресію визнано не лише незалежним чинником серцево-судинного ризику, а й обтяжливою психопатологією [2, 13, 31]. А місце і роль тривожного синдрому в серцево-судинному континуумі залишаються мало дослідженими, незрозумілими та потребують вивчення.

У серпні 2016 р. *The American Journal of Cardiology* опублікував метааналіз, спрямований на дослідження зв'язку тривожності з серцево-судинною смертністю, основними серцево-судинними подіями (зокрема поєднання серцево-судинної смерті, інсульту, ІХС та серцевої недостатності), інсультом, ІХС, серцевою недостатністю та фібриляцією передсердь. Проаналізувавши 46 когортних досліджень (серед 2 017 276 учасників 222 253 мали тривожний синдром), автори виявили асоціацію тривожності зі значним підвищенням ризику виникнення серцево-судинної смерті (ВР 1,41; 95 % ДІ 1,13–1,76), ІХС (ВР 1,41; 95 % ДІ 1,23–1,61), інсульту (ВР 1,71; 95 % ДІ 1,18–2,50) і серцевої недостатності (ВР 1,35; 95 %

Ді 1,11–1,64) [16]. Проте залишається незрозумілим, чи лежить в основі зазначеної асоціації причинно-наслідковий зв'язок. Паралельно з цим у іншому фаховому виданні – *The British Journal of Psychiatry* – того ж року вийшов критичний огляд із метааналізом стосовно визначення та вивчення саме причинного зв'язку між тривожністю і вперше виявленими випадками серцево-судинних захворювань. Відповідно до результатів метааналізу 37 статей (загалом 1 565 699 обстежених, тривалість спостереження від 1 до 24 років) тривожний синдром сприяє зростанню серцево-судинної захворюваності на 52 % (ВР 1,52; 95 % ДІ 1,36–1,71) незалежно від традиційних чинників серцево-судинного ризику та депресії [6]. Очевидно, своєчасна діагностика та лікування РА (як депресивного, так і тривожного спектра) можуть стати дієвими інструментами профілактики.

Механізми негативного впливу постстресових розладів на виникнення та перебіг ХСК не вивчені. Досліджують багато потенційних напрямків, зокрема дисфункцію автономної нервової системи та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, порушення нейрохімічних процесів, запалення, поведінкові розлади, генетичні й епігенетичні компоненти.

Порушення автономної нервової системи у хворих зі стресовими розладами виявляється у вигляді гіперактивації симпатичного відділу, свідченням чого є вищі частота скорочень серця й артеріальний тиск, підвищені рівні катехоламінів плазми та сечі, зниження варіабельності серцевого ритму [7, 8], а також відсутність зниження артеріального тиску в нічний час (категорія *non-dipper*), останнє спостерігали в афроамериканців із ПТСР [43]. Ще одним із потенційних механізмів активації адренергічної ланки є зниження чутливості барорецепторів, які відіграють ключову роль у контролі артеріального тиску під час психічного напруження. Аналогічні порушення функціонування барорецепторів спостерігаються і при іншій патології, зокрема в пацієнтів з ожирінням, артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю [24, 25, 45]. Досліджуючи регуляцію автономної нервової системи у хворих із розладами сну, що є обов'язковим компонентом ПТСР і часто трапляється при РА, спостерігали або превалювання симпатичної нервової системи або незначне денне зниження та підвищення її активності в нічний час. Необхідно відзначити, що зменшення активності адренергічної ланки автономної нервової системи на тлі

збільшення тривалості сну виникало лише у стресостійких осіб, тоді як у пацієнтів з ПТСР ситуація залишалася без змін [38, 43, 59]. Викладене вище доводить, що вегетативна дисфункція, порушення барорефлекторної чутливості частково можуть пояснити підвищення серцево-судинного ризику в пацієнтів із розладами, безпосередньо пов'язаними зі стресом.

Травматичний стрес має наслідком для організму активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), яка шляхом стимуляції ангіотензинових рецепторів 1-го типу реалізує свої серцево-судинні ефекти: вазоконстрикторний, гіпертрофічний, проліферативний, прозапальний та інші [32, 35, 52]. Роль РААС у серцево-судинному континуумі є беззаперечною. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та блокатори РААС (блокатори рецепторів ангіотензину II – БРА) на сьогодні є препаратами 1-ї лінії медикаментозної терапії цілої низки серцево-судинних захворювань, увійшли практично у всі чинні національні, європейські, американські рекомендації та протоколи лікування гіпертонічної хвороби, ІХС, гострого ІМ, серцевої недостатності. Кардіо-, вазо- та нефропротекторні, гемодинамічні, метаболічні ефекти зазначеної групи препаратів роблять їх перспективними терапевтичними середниками пов'язаних зі стресом патологій (ПТСР, панічних атак) [33, 37]. N.M. Khoufy та співавтори [37] показали, що терапія інгібіторами АПФ або БРА сприяла зменшенню симптомів ПТСР, чого не спостерігали в разі застосування інших груп антигіпертензивних препаратів, зокрема  $\beta$ -адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів та діуретиків [46], що доводить визначальну роль РААС у модулюванні стресової відповіді.

Близько 30 років знадобилося дослідникам, щоб підтвердити зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі, викликані стресом. Та й більшість отриманих результатів є суперечливими, а інколи й діаметрально протилежними. Наявні дослідження не дають можливості чітко відповісти на питання: підвищення чи зниження рівня кортизолу притаманно хворим, які зазнали впливу стресу. Частина авторів описують підвищений рівень кортизолу в осіб з депресивними розладами, ПТСР [11, 57]. В іншому дослідженні в пацієнтів з тривалим ПТСР отримали низькі рівні кортизолу плазми при підвищенні чутливості глюкокортикоїдних рецепторів, що в кінцевому результаті мало наслідком пригнічення функціо-

нування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та посилення симпатичної активації [55]. Нещодавній метааналіз [44] підтвердив гіпотезу порушення системи зворотного зв'язку осі гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, що виявляється зниженням рівнів кортикотропного рилізінг-гормону та кортизолу в пацієнтів з психічними захворюваннями.

Ще одним із актуальних та дискусійних механізмів можливого зв'язку постстресорних розладів і серцево-судинної патології є дисрегуляція імунної системи. Значна кількість наукових робіт демонструють зростання рівня прозапальних цитокінів крові, зокрема інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2, ІЛ-6, фактора некрозу пухлин  $\alpha$  [17, 20, 21, 27, 29] та зниження протизапальних цитокінів – ІЛ-4 [54]. Не оминули увагою дослідники і добре знайомий та клінічно значущий для ХСК С-реактивний протеїн. У багатьох дослідженнях цей біомаркер запалення також був підвищеним [56].

Наступним моментом, на якому починають зосереджувати увагу дослідники, – стан судинного ендотелію в пацієнтів із пов'язаними зі стресом розладами. Більшість підтримують теорію виникнення ендотеліальної дисфункції в осіб із ПТСР і РА, що є черговим потенційно можливим механізмом розвитку та прогресування серцево-судинної патології. Ця головна робоча гіпотеза нещодавно підтверджена результатами клінічного дослідження. У медичному центрі для ветеранів у Сан-Франциско обстежили 214 амбулаторних хворих на предмет оцінки ендотеліальної функції. Погіршення останньої відзначено у пацієнтів з ПТСР, що виявлялося статистично значуще меншим приростом релаксації плечової артерії за даними потокозалежної вазодилатації (ПЗВД). Виявлена різниця залишалася значущою навіть після корекції на інші потенційні чинники (артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, цукровий діабет, ожиріння, куріння) і в кінцевому результаті становила 2,4 % [26]. З метааналізів [50, 60] нам відомо, що 1 % зниження ПЗВД має наслідком 10 % приріст майбутніх серцево-судинних подій та смертності. Таким чином, порушення ПЗВД може бути одним із головних зв'язкових посттравматичного стресу та підвищеного серцево-судинного ризику, в основі якого лежать зміни системи оксиду азоту.

Активно також вивчають питання генетичної схильності до виникнення розладів, безпосередньо пов'язаних зі стресом і ХСК. Опубліковані у

2016 р. результати дослідження Н. Pollard та співавторів [49] показали, що з 87 генів-кандидатів ПТСР 37 є одночасно і незалежними генами ризику для серцево-судинних захворювань. Дослідження, проведене за участі постраждалих від терористичної атаки 11 вересня, показало асоціацію одного з варіантів однонуклеотидного поліморфізму ангіотензинперетворювального ензиму з гострою реакцією на стрес та серцево-судинною патологією [30]. Подальше дослідження генетичної складової є необхідним та важливим, адже на початкових етапах це сприятиме персоналізації серцево-судинного та психічного ризиків, а надалі – дасть можливість сформувати пріоритетні напрямки профілактики та ефективного лікування.

Підсумовуючи, варто акцентувати увагу на низці моментів.

В Україні, на жаль, не приділяється належна увага психічному стану пацієнтів із соматичною патологією внаслідок стресу.

З 2014 р. нестабільна соціально-політична ситуація в країні призвела до погіршення психічного здоров'я населення та підвищення серцево-судинного ризику в значній частині населення (військовий контингент, який бере участь в АТО, а також потерпілі внаслідок бойових дій і супутніх соціальних потрясінь) за рахунок перенесеного травматичного стресу. Такі розлади не можна розглядати лише як психологічну проблему. Соціально-економічний наслідок недооцінки цих станів полягає у значному зростанні ризику виникнення ІХС, ішемічного інсульту, метаболічного синдрому, цукрового діабету саме серед працездатного населення.

На сьогодні бракує інформації стосовно патогенезу виникнення ПТСР і РА, їх можливих механізмів підвищення серцево-судинного ризику, частоти інших чинників ризику серед категорії населення, яке страждає на зазначені психічні розлади. Профілактичні заходи не розроблено.

Неможливо також відповісти і на запитання: чи вплине лікування (яке саме, якими препаратами, їх дозування) ПТСР і РА на серцево-судинний ризик. Однак терапія (немедикаментозна та медикаментозна) цих порушень значною мірою може поліпшити якість життя таких хворих, повернути їх до активного суспільного життя.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Огляд літератури, написання та редактування статті здійснено авторами спільно.*

## Література

1. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах: методичні рекомендації / Укл. П.В. Волошин, Н.О. Марута, Л.Ф. Шестопалова та ін. – Харків: ДУ «Інститут неврології психіатрії та наркології НАМН України», 2014. – 80 с.
2. Катеренчук І.П. Депресія як незалежний фактор кардіо-васкулярного ризику та її значення на різних етапах серцево-судинного континууму // Практикуючий лікар. – 2013. – № 2. – С. 52–57.
3. Чабан О.С., Франкова І.А. Современные тенденции в лечении посттравматического стрессового расстройства // Нейропсихология и нейропсихиатрия. – 2015. – № 2 (66). – С. 8–18.
4. Al-Hadethe A., Hunt N., Thomas Sh. et al. Prevalence of traumatic events and PTSD symptoms among secondary school students in Baghdad // Eur. J. Psychotraumatology. – 2014. – Vol. 5. – P. 23928.
5. Arenson M., Cohen B. Posttraumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease // PTSD Research Quarterly. – 2017. – Vol. 28 (1). – P. 1–9.
6. Batelaan N.M., Seldenrijk A., Bot M.B. et al. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis // British J. Psychiatry. – 2016. – Vol. 208. – P. 223–231.
7. Bedi U.S., Arora R. Cardiovascular manifestations of posttraumatic stress disorder // J. Natl. Med. Assoc. – 2007. – Vol. 99. – P. 642–649.
8. Burg M.M., Soufer R. Post-traumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease // Curr. Cardiol. Rep. – 2016. – Vol. 18 (10). – P. 94.
9. Burri A., Maercker A. Differences in prevalence rates of PTSD in various European countries explained by war exposure, other trauma and cultural value orientation // BMC Res. Notes. – 2014. – Vol. 7 (1). – P. 407.
10. Cohen B.E., Marmar C., Ren L. et al. Association of cardiovascular risk factors with mental health diagnoses in Iraq and Afghanistan war veterans using VA health care // JAMA. – 2009. – Vol. 302. – P. 489–492.
11. Cowen P.J. Cortisol, serotonin and depression: all stressed out? // Br. J. Psychiatry. – 2002. – Vol. 180 (2). – P. 99–100.
12. Cwikel J., Abdelgani A., Goldsmith J.R. et al. Two-year follow up study of stress-related disorders among immigrants to Israel from the Chernobyl area // Environ Health Perspect. – 1997. – Vol. 105 (6). – P. 1545–1550.
13. Dhar A., Barton D. Depression and the link with cardiovascular disease // Front Psychiatry. – 2016. – Vol. 7. – P. 33.
14. Edmondson D., Kronish I.M., Shaffer J.A. et al. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 166 (5). – P. 806–814.
15. Edmondson D., Richardson S., Falzon L. et al. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: A meta-analytic review // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. – P. e38915.
16. Emdin C.A., Odutayo A., Wong C.X. et al. Meta-analysis of anxiety as a risk factor for cardiovascular disease // Am. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 118 (4). – P. 511–519.
17. Fagundes C.P., Glaser R., Kiecolt-Glaser J.K. Stressful early life experiences and immune dysregulation across the lifespan // Brain Behav. Immun. – 2013. – Vol. 27. – P. 8–12.
18. Forbasa M.K., Flanagan J.C., Barrett E.L. et al. Post-traumatic stress disorder, and alcohol use disorders in a nationally representative sample of Australian men and women // Elsevier. – 2015. – Vol. 156. – P. 176–183.
19. Frans Ö, Rimmö P.-A., Åberg L. et al. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population // Acta Psychiatr. Scand. – 2005. – Vol. 111. – P. 291–299.
20. Gill J., Luckenbaugh D., Charney D. et al. Sustained elevation of serum interleukin-6 and relative insensitivity to hydrocortisone differentiates posttraumatic stress disorder with and without depression // Biol. Psychiatry. – 2010. – Vol. 68. – P. 999–1006.
21. Gill J., Vythilingam M., Page G.G. Low cortisol, high DHEA, and high levels of stimulated TNF- $\alpha$ , and IL-6 in women with PTSD // J. Traum. Stress. – 2008. – Vol. 21. – P. 530–539.
22. Gamper G., Willeit M., Sterz F. et al. Life after death: Posttraumatic stress disorder in survivors of cardiac arrest – Prevalence, associated factors, and the influence of sedation and analgesia // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 378–383.
23. Gradus J.L., Körmendiné Farkas D., Svensson E. et al. Associations between stress disorders and cardiovascular disease events in the Danish population // Brit. Med. J. – 2015. – Vol. 5. – P. e009334.
24. Grassi G., Seravalle G., Cattaneo B.M. et al. Sympathetic activation and loss of reflex sympathetic control in mild congestive heart failure // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 3206–3211.
25. Grassi G., Seravalle G., Colombo M. et al. Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 2037–2042.
26. Grenon S.M., Owens Chr.D., Alley H. et al. Posttraumatic stress disorder is associated with worse endothelial function among veterans // JAHA. – 2016. – Vol. 5. – P. e003010.
27. Guo M., Liu T., Guo J.C. et al. Study on serum cytokine levels in posttraumatic stress disorder patients // Asian Pac. J. Trop. Med. – 2012. – Vol. 5. – P. 323–325.
28. Hall K.S., Hoerster K.D., Yancy W.S. Post-traumatic stress disorder, physical activity, and eating behaviors // Epidemiol. Rev. – 2015. – Vol. 37. – P. 103–115.
29. Hoge E.A., Brandstetter K., Moshier S. et al. Broad spectrum of cytokine abnormalities in panic disorder and posttraumatic stress disorder // Depress. Anxiety. – 2009. – Vol. 26. – P. 447–455.
30. Holman E.A. Acute stress and cardiovascular health: Is there an ACE gene connection? // J. Traumatic Stress. – 2012. – Vol. 25. – P. 592–597.
31. Huffman J., Celano Chr., Beach S. et al. Depression and Cardiac Disease: Epidemiology, Mechanisms, and Diagnosis // Cardiovasc. Psychiatry Neurology. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–14.
32. Johnson A.K., Grippo A.J. Sadness and broken hearts: neurohumoral mechanisms and co-morbidity of ischemic heart disease and psychological depression // J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 57 (11). – P. 5–29.
33. Johnson P.L., Sajdyk T.J., Fitz S.D. Angiotensin II's role in sodium lactate-induced panic-like responses in rats with repeated urocortin 1 injections into the basolateral amygdala: amygdalar angiotensin receptors and panic // Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2013. – Vol. 44. – P. 248–256.
34. Jordan H.T., Miller-Archie S.A., Cone J.E. et al. Heart disease among adults exposed to the september 11, 2001 world trade center disaster: Results from the world trade center health registry // Prev. Med. – 2011. – Vol. 53. – P. 370–376.
35. Kanaklakshmi M., Johnson J., Peterson M.J. A review of posttraumatic stress disorder and obesity: exploring the link // Prim Care Companion CNS Disord. – 2016. – Vol. 18 (1).
36. Kessler R.C., Ormel J., Petukhova M. et al. Development of lifetime comorbidity in the world health organization world mental health surveys // Arch. Gen. Psychiatry. – 2011. – Vol. 68. – P. 90–100.
37. Khoury N.M., Marvar P.J., Gillespie C.F. et al. The renin-angiotensin pathway in posttraumatic stress disorder: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers are associated with fewer traumatic stress symptoms // J. Clin. Psychiatry. – 2012. – Vol. 73. – P. 849–855.
38. Kobayashi I., Lavela J., Mellman T.A. Nocturnal autonomic balance and sleep in PTSD and resilience // J. Traum. Stress. – 2014. – Vol. 27. – P. 712–716.
39. Kubzansky L.D., Koenen K.C., Jones C. et al. A prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and coronary heart disease in women // Health Psychol. – 2009. – Vol. 28. – P. 125–130.
40. Ladwig K.-H., Baumert J., Marten-Mittag B. et al. Posttraumatic stress symptoms and predicted mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Results from the prospective living with an implanted cardioverter-defibrillator study // Arch. Gen. Psychiatry. – 2008. – Vol. 65. – P. 1324–1330.
41. Maercker A., Brewin Chr., Bryant R. et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals

- for ICD-11 // *World Psychiatry*.– 2013.– Vol. 12(3).– P. 198–206.
42. Marke V., Bennett P. Predicting post-traumatic stress disorder following first onset acute coronary syndrome: Testing a theoretical model // *Br. J. Clin. Psychol.*– 2013.– Vol. 52.– P. 70–81.
43. Mellman T.A., Brown D.D., Jenifer E.S. et al. Posttraumatic stress disorder and nocturnal blood pressure dipping in young adult African Americans // *Psychosom. Med.*– 2009.– Vol. 71.– P. 627–630.
44. Morris M.C., Compas B.E., Garber J. Relations among post-traumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Psychol. Rev.*– 2012.– Vol. 32.– P. 301–315.
45. Nicholls J.G., Paton J.F.R. Brainstem: neural networks vital for life // *Philos. Trans. R Soc B Biol. Sci.*– 2009.– Vol. 364.– P. 2447–2451.
46. Nylocks K.M., Michopoulos V., Rothbaum A.O. et al. An angiotensin-converting enzyme (ACE) polymorphism may mitigate the effects of angiotensin-pathway medications on post-traumatic stress symptoms // *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.*– 2015.– Vol. 168B.– P. 307–315.
47. Pagoto S.L., Schneider K.L., Bodenlos J.S. et al. Association of post-traumatic stress disorder and obesity in a nationally representative sample // *Obesity (Silver Spring)*.– 2012.– Vol. 20 (1).– P. 200–205.
48. Pietrzak R.H., Goldstein R.B., Southwick S.M. et al. Medical comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in us adults: Results from wave 2 of the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions // *Psychosom. Med.*– 2011.– Vol. 73 (8).– P. 697–707.
49. Pollard H.B., Shivakumar Ch., Starr J. et al. Soldier's heart: a genetic basis for elevated cardiovascular disease risk associated with post-traumatic stress disorder // *Front Mol. Neurosci.*– 2016.– Vol. 9.– P. 87.
50. Ras R.T., Streppel M.T., Draijer R. et al. Flow-mediated dilation and cardiovascular risk prediction: a systematic review with meta-analysis // *Int. J. Cardiol.*– 2013.– Vol. 168.– P. 344–351.
51. Roberge M.-A., Dupuis G., Marchand A. Post-traumatic stress disorder following myocardial infarction: Prevalence and risk factors // *Can. J. Cardiol.*– 2010.– Vol. 26.– P. e170–e175.
52. Saavedra J.M., Benicky J. Brain and peripheral angiotensin II play a major role in stress // *Stress.*– 2007.– Vol. 10.– P. 185–193.
53. Sumner J.A., Kubzansky L.D., Elkind M.S.V. et al. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms predict onset of cardiovascular events in women // *Circulation.*– 2015.– Vol. 132 (4).– P. 251–259.
54. Smith A.K., Conneely K.N., Kilaru V. et al. Differential immune system DNA methylation and cytokine regulation in post-traumatic stress disorder // *Am. J. Med. Genet.*– 2011.– Vol. 156.– P. 700–708.
55. Southwick S., Friedman M.J. Neurobiological models of posttraumatic stress disorder // *The Mental Health Consequences of Torture.*– 2001.– P. 73–87.
56. Spitzer C., Barnow S., Völzke H. et al. Association of post-traumatic stress disorder with low-grade elevation of C-reactive protein: evidence from the general population // *J. Psychiatr. Res.*– 2010.– Vol. 44.– P. 15–21.
57. Stoppelbein L., Greening L., Fite P. The role of cortisol in PTSD among women exposed to a trauma-related stressor // *J. Anxiety Disord.*– 2012.– Vol. 26 (2).– P. 352–358.
58. Van Ameringen, Mancini C., Patterson B. et al. Post-traumatic stress disorder in Canada // *CNS Neuroscience & Therapeutics.*– 2008.– Vol. 14.– P. 171–181.
59. Woodward S.H., Arsenaault N.J., Voelker K. et al. Autonomic activation during sleep in posttraumatic stress disorder and panic: a mattress actigraphic study // *Biol. Psychiatry.*– 2009.– Vol. 66.– P. 41–46.
60. Xu Y., Arora R.C., Hiebert B.M. Non-invasive endothelial function testing and the risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.*– 2014.– Vol. 15.– P. 736–746.

Надійшла 26.06.2017 р.

## Стрессовые расстройства как негативный фактор влияния на развитие и течение сердечно-сосудистой патологии

В.М. Корнацкий, А.Н. Дорохина

*ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев*

Целью обзора является оценка уже имеющихся данных фундаментальных и клинических исследований, свидетельствующих о том, что посттравматическое стрессовое расстройство и расстройства адаптации – это независимые факторы риска возникновения сердечно-сосудистой патологии. Курение, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, наркомания, ожирение на фоне поведенческих расстройств питания лишь частично обуславливают повышение сердечно-сосудистого риска. Представлены основные механизмы реализации данной ассоциации. Доказана связь между психическими расстройствами и болезнями системы кровообращения за счет общих генов-кандидатов. Эти факторы необходимо учитывать при оценке персонального сердечно-сосудистого и психического рисков, а также при разработке эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** стресс, сердечно-сосудистые заболевания, посттравматическое стрессовое расстройство, тревожность, депрессия.

## Stress disorders as negative factor of influence on development and course of cardiovascular pathology

V.M. Kornatsky, A.M. Dorokhina

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

The purpose of the review is to evaluate the available data from fundamental and clinical studies indicating that posttraumatic stress disorder and adjustment disorders are independent risk factors of cardiovascular pathology. Smoking, hypodynamia, alcohol abuse, drug addiction, obesity on the background of behavioral eating disorders partially cause an increase of the cardiovascular risk. The main mechanisms for implementing this association are discussed. The links between mental disorders and diseases of the circulatory system are confirmed by general candidate genes. These factors must be taken into account while assessing personal cardiovascular and mental risks, as well as creating effective preventive and therapeutic measures.

**Key words:** stress, cardiovascular diseases, posttraumatic stress disorder, anxiety, depression.