

**А.С. Солонович<sup>1</sup>, О.С. Солонович<sup>2</sup>, О.А. Єпанчинцева<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup> ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ<sup>2</sup> ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», Київ<sup>3</sup> Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

## Посттравматичний стресовий розлад у пацієнтів із серцево-судинною патологією

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це стійка дезадаптивна реакція організму, спровокована впливом травматичної події. Останнім часом набувають актуальності дослідження причинно-наслідкових зв'язків ПТСР з основними факторами ризику, перебігом та прогнозом серцево-судинних захворювань. Багато досліджень показали, що пацієнти з ПТСР мають вищі ризики розвитку серцево-судинної патології загалом і зокрема таких несприятливих подій, як інфаркт міокарда, інсульт і серцева недостатність. Окремі клінічні фактори, патофізіологічні й поведінкові механізми цих зв'язків потребують подальшого вивчення. Своєчасна діагностика і призначення специфічного лікування ПТСР вбачаються важливими не лише з метою зменшення клінічної симптоматики та поліпшення якості життя, а й для збільшення показника виживання пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

**Ключові слова:** посттравматичний стресовий розлад, серцево-судинні захворювання, коморбідність.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це психічний та поведінковий розлад, що виникає внаслідок впливу страшної події, яка шокує або загрожує життю [47]. Найбільш поширеними чинниками виникнення ПТСР є бойові дії, сексуальне насильство, стихійні лиха і техногенні катастрофи [1]. За даними літератури, поширеність ПТСР серед цивільних осіб становить 7–8 %, серед військових – до 30 % [37].

Майже в кожній людині внаслідок травматичної ситуації виникає багато реакцій і негативних емоцій, які з часом минають. При ПТСР такі реакції можуть виникати протягом 6 місяців після травми і тривати більш як місяць, викликаючи серйозні проблеми в соціальних або робочих ситуаціях і стосунках, заважати людині виконувати звичайні повсякденні завдання, знижувати якість життя [47, 76].

Дослідження зв'язку ПТСР з розвитком і прогнозом серцево-судинних захворювань (ССЗ) почалися не так давно – менш як 30 років тому, але наразі існує досить велика кількість доказів негативного впливу стресу на серцево-судинну

систему [22, 27]. У дослідженні серцево-судинної захворюваності у військовополонених Другої світової війни підвищений ризик ССЗ був у тих, у кого розвинувся ПТСР [32]. Популяційне дослідження впливу стресових подій, пов'язаних з тривалою війною в Бейруті, на серцево-судинну захворюваність показало, що люди з більшою кількістю травм мають вищий ризик виникнення смерті від ССЗ [2].

З одного боку, ПТСР підвищує ризик ССЗ через психосоціальні наслідки, які водночас є факторами серцево-судинного ризику (куріння, зловживання алкоголем, гіподинамія тощо), впливає на нейроендокринні механізми, здатні спричинювати структурні зміни серцево-судинної системи [24]. З другого боку, ПТСР може погіршувати перебіг основного захворювання в пацієнтів із серцево-судинною патологією: провокувати гіпертензивні кризи та напади стенокардії, сприяти виникненню пароксизмів фібриляції передсердь, декомпенсації серцевої недостатності тощо – зокрема через зниження прихильності до лікування в таких пацієнтів [36].

## Механізми зв'язку посттравматичного стресового розладу із серцево-судинними захворюваннями

Потенційний негативний вплив ПТСР на кардіоваскулярну захворюваність опосередкований підвищеною реактивністю серцево-судинної системи до сигналів, пов'язаних із травмою, порушенням фізіології сну, вегетативним дисбалансом і зміненою активністю гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) системи [49]. Загальні механізми цього зв'язку представлені на *рис. 1*.

При ПТСР підвищується активність симпатичної нервової системи [12]. За даними досліджень, у пацієнтів з ПТСР спостерігаються вищі рівні катехоламінів сечі порівняно з особами без ПТСР [54]. Нагадування про травму збільшує частоту серцевих скорочень (ЧСС) у середньому на 10 скорочень за хвилину при ПТСР, збільшуючи напругу зсуву ендотелію, що, своєю чергою, може спровокувати розрив нестабільної атеросклеротичної бляшки [57]. Висока ЧСС є вагомим фактором ризику повторних серцевих подій і смертності в пацієнтів із ССЗ [26]. У ранніх дослідженнях вегетативної дисрегуляції при ПТСР порівнювали стан ветеранів війни в Лівані з ПТСР та без нього, відзначаючи, що ветерани з

ПТСР повідомляли про більшу кількість серцево-судинних симптомів і низьку толерантність фізичних навантажень під час виконання навантажувального тестування. Більш значні зміни серцево-судинних показників спостерігалися в осіб з ПТСР [20].

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є показником активності парасимпатичної нервової системи, який найчастіше оцінюють. ПТСР асоціюється з низьким середнім показником ВСР, за даними 24-годинного холтерівського моніторингування ЕКГ [43]. Інші симптоми порушення регуляції вегетативної нервової системи при ПТСР охоплюють барорефлекторну дисфункцію та збільшення інтервалів QT на ЕКГ [65]. Ці дезадаптивні зміни можуть мати хронічний характер і бути прямо пов'язаними з ризиком ССЗ. За даними досліджень А. Naensel та R. von Känel, низька ВСР і знижена барорефлекторна чутливість прямо корелювали з маркерами запалення (С-реактивний білок та інтерлейкін-6) та гіперкоагуляцією [31, 77]. Крім того, підвищена варіабельність інтервалу QT є предиктором раптової серцевої смерті [56].

До задокументованих змін у діяльності ГГН-системи в пацієнтів з ПТСР належать зниження базального рівня кортизолу та його нижчий добовий рівень при одночасній його гіперпродукції у відповідь на стрес [50]. Порушення

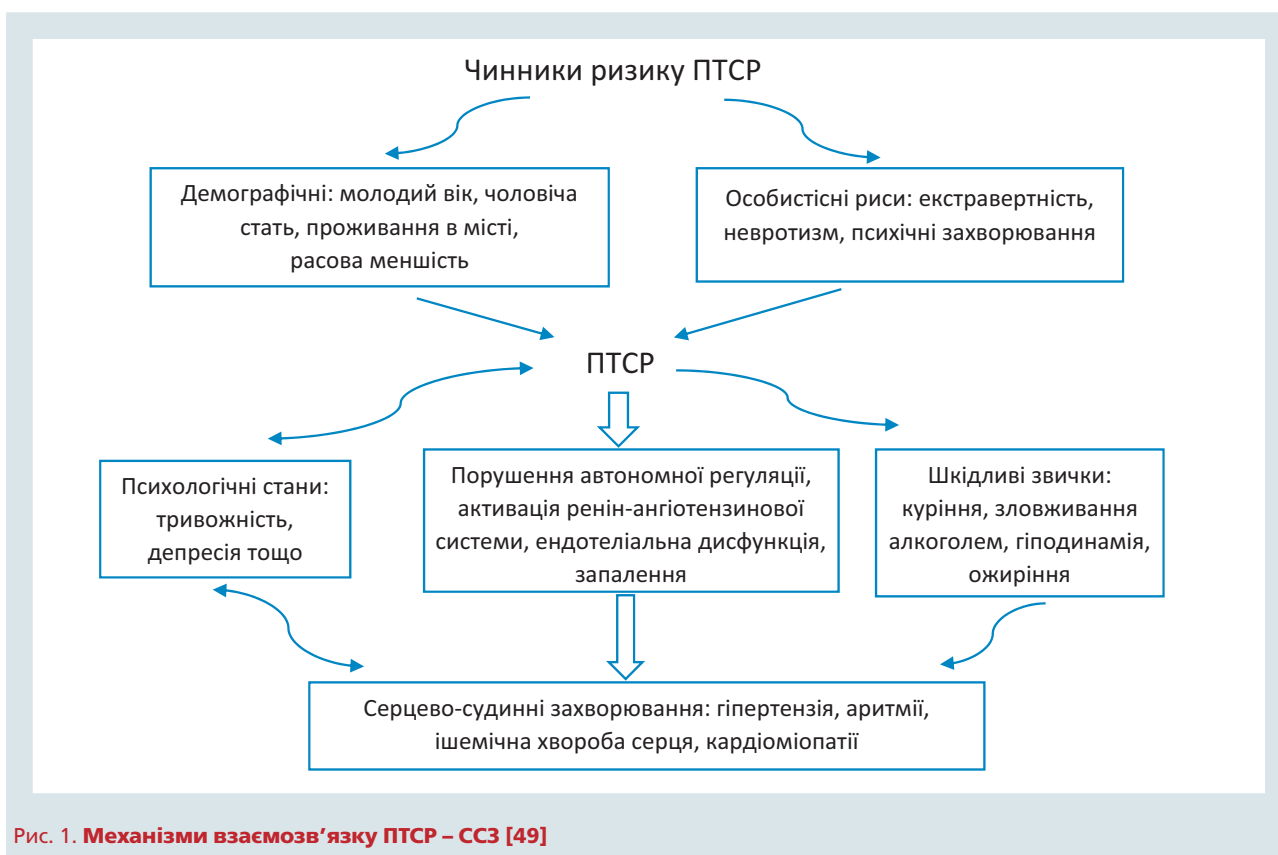


Рис. 1. Механізми взаємозв'язку ПТСР – ССЗ [49]

регуляції ГН-системи пов'язане з розвитком серцевої недостатності та ішемії [8]. Вплив гіперактивності симпатoadреналової системи на серцево-судинну захворюваність опосередкований ефектами катехоламінів на міокард, судини та функцію тромбоцитів [81]. Продукція таких субстанцій, як фактор тромбоцитів-4,  $\beta$ -тромбоглобулін викликає агрегацію тромбоцитів, у той час як продукція тромбоксану А2 та фактора активації тромбоцитів викликає вазоконстрикцію [7]. Функція тромбоцитів змінюється з підвищенням рівня катехоламінів, що циркулюють у крові ( $> 4$  нмоль/л). Катехоламіни діють на  $\alpha_2$ -рецептори мембран тромбоцитів і можуть стимулювати їхню агрегацію, а також посилювати дію інших агоністів на функцію тромбоцитів [4]. Так, зміни функції тромбоцитів, спричинені гіперактивацією ГН-системи, можуть збільшувати серцево-судинну смертність та захворюваність. Також численні дослідження виявили підвищений рівень катехоламінів у осіб з артеріальною гіпертензією [14]. Крім того, хронічно підвищений рівень катехоламінів і перерозподіл катехоламінових рецепторів можуть збільшити продукцію цитокінів шляхом стимуляції  $\beta$ -адренергічних рецепторів на імунних клітинах [9].

Описані вище механізми викликають хронічне збільшення навантаження на серцево-судинну систему. Вважається, що тривала гіперактивація ГН та симпатичної нервової систем сприяє розвитку системного прозапального стану і, своєю чергою, викликає ендотеліальну дисфункцію, швидше прогресування атеросклерозу, гіпертензії, і більш виражену коронарну ішемію при стресі [29].

Порушення функції ендотелію є одним із основних патофізіологічних механізмів розвитку та прогресування ССЗ [72]. Кардинальним проявом ендотеліальної дисфункції (ЕД) є нездатність судин до адекватної дилатації у відповідь на фізіологічні стимули. Недостатня вазодилатація в умовах підвищеного серцево-судинного навантаження призводить до збільшення жорсткості судинної стінки, запальної реакції та активації протромботичних процесів [79]. Два дослідження, які оцінювали зв'язок ПТСР з ЕД, виявили, що в пацієнтів з ПТСР спостерігалася клінічно значуще зниження потокозалежної вазодилаторної відповіді плечової артерії, за даними тесту з реактивною гіперемією [16, 30]. ЕД разом із гіперкоагуляційним станом може сприяти гострим атеротромботичним серцево-судинним подіям [5]. У дослідженні О. Robicsek та співавторів хронічний ПТСР був асоційований з вищими рівнями антигену фактора Віллебранда та

більшою активністю фактора зсідання крові VIII, що може пояснити вищий ризик артеріальних та венозних тромбозів у цієї категорії пацієнтів [61]. Гіперкоагуляція може бути особливо важливою в пацієнтів із ССЗ. У дослідженні осіб, госпіталізованих до відділення невідкладної допомоги з підозрою на гострий коронарний синдром, наявні симптоми ПТСР зворотно корелювали з активованим частковим тромбопластиновим часом [40].

Тяжкість симптомів ПТСР пов'язують із прозапальним станом. У метааналізі І.С. Passos та співавторів було виявлено значно вищі рівні інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини  $\alpha$  та інтерферону- $\gamma$  в пацієнтів з ПТСР порівняно з контрольною групою [55]. Як відомо, активація системної запальної відповіді є ключовим чинником розвитку атеросклерозу. За даними дослідження N. Ahmadi та співавторів, в яке залучили 647 ветеранів без раніше діагностованої ішемічної хвороби серця, було встановлено, що досліджувані з ПТСР мали статистично значуще вищий індекс коронарного кальцію. За даними регресійного аналізу, ПТСР виявився незалежним предиктором розвитку ішемічної хвороби серця та ступеня її тяжкості [3]. У дослідженні В.В. Lima та співавторів порівнювали пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда з ПТСР та без нього. Після проходження психічного стрес-тесту рівень інтерлейкіну-6 був на 68 % вищим у групі ПТСР ( $p = 0,01$ ) [46].

ПТСР із ризиком ССЗ пов'язують також певні поведінкові механізми. До них відносять куріння, гіподинамію та ожиріння, низьку прихильність до лікування [11]. Кілька досліджень задокументували схильність пацієнтів з ПТСР до частішого вживання алкоголю, вищого індексу маси тіла і більшій поширеності куріння [39, 70, 83].

Метааналіз 9 досліджень, проведений S. Rosenbaum та співавторами, показав, що поширеність метаболічного синдрому, який є вагомим фактором серцево-судинного ризику, є значно вищою в осіб з ПТСР порівняно з контрольною групою (відношення шансів (ВШ) 1,82; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,72–1,92;  $p < 0,001$ ) [63]. Також існує кілька досліджень, які показали, що ПТСР може впливати на ліпідний обмін. D. Karlovic та співавтори визначали рівні загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької й високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ) і тригліцеридів у ветеранів війни з ПТСР і пацієнтів зі значною депресією. У досліджуваних з ПТСР спостерігалися вищі рівні загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів, а також нижчий рівень холестерину ЛПВЩ порівняно з досліджуваними зі значною депресією [34]. У дослідженні ветеранів Іраку й

**Таблиця 1**  
**Критерії ПТСР DSM-5**

Критерій А: Стресор	Особі загрожувала смерть, вона зазнала серйозної травми або сексуального насильства одним із способів або кількома, а саме: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Безпосередньо стала жертвою події</li> <li>• Особисто стала свідком події, яка сталася з кимось іншим</li> <li>• Дізналася про близького родича або друга, який пережив травматичну подію або зазнав насильницької смерті</li> <li>• Зазнала непрямого впливу неприємних подробиць травми, зазвичай, під час виконання професійних обов'язків (наприклад, працівники служби першої допомоги, медики)</li> </ul>
Критерій В: Вторгнення	Травматична подія постійно повторно переживається одним або кількома способами, а саме: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повторювані, мимовільні та нав'язливі спогади</li> <li>• Нічні жахи, пов'язані з подією</li> <li>• Дисоціативні реакції, так звані «флешбеки», коли здається, що досвід повторюється знову. Вони можуть відбуватися в континуумі, починаючи від коротких епізодів до повної втрати усвідомлення</li> <li>• Інтенсивний або тривалий дистрес після впливу травматичних нагадувань</li> <li>• Виражена фізіологічна реактивність, наприклад, збільшення ЧСС після впливу травматичних нагадувань</li> </ul>
Критерій С: Уникання	Постійне намагання уникати тривожних нагадувань про травму після події, про що свідчать такі ознаки (одна або обидві разом): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Уникання думок або почуттів, пов'язаних із травмою</li> <li>• Уникання зовнішніх нагадувань, пов'язаних із травмою, таких як люди, місця, розмови, дії, об'єкти чи ситуації</li> </ul>
Критерій D: Негативні зміни настрою	Негативні зміни в пізнанні та настрої, які почалися або погіршилися після травматичної події, про що свідчать дві або більше з таких ознак: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Неможливість пригадати основні ознаки травматичної події. Зазвичай це дисоціативна амнезія, а не через травму голови, алкоголь або наркотики</li> <li>• Стейкі і часто спотворені негативні переконання та очікування щодо себе чи світу, наприклад «Я поганий» або «Світ абсолютно небезпечний»</li> <li>• Постійне викривлене звинувачення себе чи інших за спричинення травматичної події або за її наслідки</li> <li>• Постійні негативні емоції, зокрема страх, жах, гнів, провина або сором</li> <li>• Помітне зниження інтересу до занять, які раніше були приємними</li> <li>• Почуття відчуженості, відстороненості від інших</li> <li>• Постійна нездатність відчувати позитивні емоції, такі як щастя, любов і радість</li> </ul>
Критерій E: Зміни збудження та реактивності	Зміни збудження та реактивності, пов'язані з травмою, які почалися або погіршилися після травматичної події: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дратливість або агресивна поведінка</li> <li>• Саморуйнівна або безрозсудна поведінка</li> <li>• Почуття постійного «на сторожі» або відчуття небезпеки, що ховається за кожним кутом (гіперпильність)</li> <li>• Перебільшена реакція здивування</li> <li>• Проблеми з концентрацією уваги</li> <li>• Порушення сну</li> </ul>
<b>Додаткові критерії</b>	
Критерій F: Тривалість	Зберігання симптомів за критеріями В, С, D і E протягом більш як одного місяця
Критерій G: Функціональна значущість	Значний дистрес або порушення, пов'язані із симптомами, у різних сферах життя, наприклад, у соціальних або професійних
Критерій H: Виключення	Порушення не викликане ліками, вживанням психоактивних речовин чи іншою хворобою

Афганістану, проведеному Cohen та співавторами, було виявлено, що ветерани з ПТСР мали значно вищу частоту дисліпідемії [18].

Хронічна гіперактивація ГН-системи може сприяти відкладенню абдомінального жиру безпосередньо, а також опосередковано через збільшення апетиту, що призводить до вісцерального ожиріння [74]. З іншого боку, посилення активації симпатичної нервової системи збільшує вироблення ліпопротеїніпази, внаслідок чого підвищується рівень холестерину та тригліцеридів [78]. Крім того, стрес може діяти через систему нейропептидів Y, особливо в контексті вживання їжі з високим вмістом калорій, жирів і цукру, що нерідко спостерігається при ПТСР [60]. Інтерлейкін-6 та інші прозапальні цитокини стимулюють вироблення в печінці сироваткового білка амілоїду А (SAA), який заміщує Apo1 як аполіпопротеїн у частинках ЛПВЩ. Це призводить до збільшення катаболізму ЛПВЩ, чим можна пояснити його зниження при ПТСР [80]. Аби чіткіше окреслити причинно-наслідкові зв'язки ПТСР з дисліпідеміями, необхідні подальші дослідження.

З огляду на зазначені вище патофізіологічні механізми, не дивно, що ПТСР асоціюється з підвищенням артеріального тиску. Результати проспективного дослідження М.М. Burg та співавторів показали, що ПТСР був пов'язаний з принаймні на 20 % підвищеним ризиком нової гіпертензії у 194 000 ветеранів, за даними аналізу медичної документації [13].

Взаємозв'язок між ПТСР та порушеннями серцевого ритму наразі недостатньо вивчений. Одним із небагатьох досліджень у цьому напрямку є проспективне когортне дослідження ветеранів молодого та середнього віку, проведене L. Rosman та співавторами, яке встановило, що ПТСР пов'язаний з підвищеним ризиком виникнення фібриляції передсердь [64]. Однак результати цього дослідження потребують перевірки в різноманітніших когортах пацієнтів. Виникненню аритмій при ПТСР може сприяти, по-перше, підвищення рівня норадреналіну в плазмі крові внаслідок гіперактивації симпатичної нервової системи, по-друге, нездоровий спосіб життя (куріння, зловживання алкоголем, ожиріння) [45]. Також хронічний стрес і прозапальний стан при ПТСР можуть викликати структурні зміни серця на рівні щільних контактів. Дослідження показали зменшення кількості білків конексинів 43 при ПТСР, які фізіологічно залучені до міжклітинних комунікацій і проведення потенціалу дії [58]. Знижений рівень конексинів 43 може бути тригером запуску аритмій.

Важливим чинником впливу на перебіг та прогноз ССЗ при ПТСР є низька прихильність до лікування. Недостатня прихильність до лікування підвищує ризик госпіталізацій і негативно впливає на якість життя і клінічний прогноз при ССЗ [42]. Наявність ПТСР асоціюється з низьким комплаєнсом у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, трансплантацією серця, інсультом / транзиторною ішемічною атакою та артеріальною гіпертензією [6, 38, 71].

Водночас гостре ССЗ може стати причиною ПТСР. У цьому випадку призначені ліки можуть стати неприємним нагадуванням про травматичну подію [23]. Так, пацієнти з ПТСР, спричиненим гострим коронарним синдромом, мали низьку прихильність до лікування ацетилсаліциловою кислотою та вищий ризик повторної госпіталізації протягом 1 року спостереження [41].

Симптоматика та діагностика посттравматичного стресового розладу

Переважає більшість осіб, на яких впливає потенційно травматична подія, відчувають посттравматичні реакції, наприклад нав'язливі спогади про подію або вегетативне збудження протягом годин або днів після неї. Більшість реакцій минають спонтанно протягом першого місяця або близько того, коли людина їх осмислює. Однак у деяких випадках реакції зберігаються, а деякі з них стають клінічно значущими для постановки одного або декількох посттравматичних діагнозів.

У 2013 р. Американська психіатрична асоціація переглянула критерії діагностики ПТСР у п'ятому виданні свого діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). ПТСР було занесено в нову категорію в DSM-5, травми та розлади, пов'язані зі стресом. Для всіх патологічних станів, занесених до цієї класифікації, обов'язковим діагностичним критерієм є вплив травматичної або стресової події [21]. Критерії ПТСР за DSM-5 наведені в *табл. 1*.

Щоб поставити діагноз ПТСР згідно з DSM-5, пацієнту потрібно мати:

- критерій А;
- один або більш як один симптом з критерію В;
- один або більш як один симптом з критерію С;
- два або більш як два симптоми за критерієм D;
- два або більш як два симптоми за критерієм E;
- критерій F;
- критерій G;
- критерій H.

Додатково до посібника DSM-5 для комплексної діагностики фахівець може використовувати інші опитувальники для визначення рівня три-

возможності/депресії, когнітивних функцій тощо. Також пацієнт має пройти загальноклінічний огляд, для виявлення соматичних захворювань, які може маскувати ПТСР або які безпосередньо можуть бути його причиною. Сукупна інформація дасть змогу фахівцеві зрозуміти потреби в лікуванні конкретного пацієнта та надати йому належний рівень допомоги.

## Лікування

Мета лікування ПТСР – зменшення емоційних та фізичних симптомів, допомога пацієнту впоратися з подією, яка спровокувала розлад, поліпшення якості життя. Лікування ПТСР може передбачати психотерапію, приймання ліків або те й інше [22].

### *Вплив серцево-судинних препаратів на посттравматичний стресовий розлад*

На сьогодні дані щодо впливу стандартної терапії ССЗ на ПТСР є досить обмеженими. Існують лише поодинокі дослідження в цьому напрямку.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) пригнічують ренін-ангіотензинову систему: ІАПФ блокують утворення ангіотензину II, а БРА перешкоджають взаємодії між ангіотензином II та його рецептором. В одному обсерваційному дослідженні цивільного населення з ПТСР прийом ІАПФ або БРА суттєво зменшував симптоми гіперзбудження та нав'язливі думки. Причому в цьому дослідженні інші антигіпертензивні препарати, зокрема  $\beta$ -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів та діуретики, не були суттєво пов'язані зі зменшенням симптомів ПТСР [35]. З огляду на інші дослідження, повідомляють, що блокада рецепторів ангіотензину II AT1 може привести до зниження стресу та тривожності [66].

Існують докази позитивного впливу  $\beta$ -адреноблокатора центральної дії пропранололу на зниження фізіологічної реактивності до гострої травми. У кількох дослідженнях повідомлялося, що призначення пропранололу протягом кількох годин після травматичної події асоціювалося з меншою частотою виникнення ПТСР [28, 53]. Крім того, припускають, що хронічне лікування пропранололом може бути ефективним для зменшення симптомів збудження в пацієнтів з хронічним ПТСР через зниження тонічної сигналізації норадреналіну. З іншого боку, лікування  $\beta$ -адреноблокаторами може мати негативні наслідки для центральної нервової системи: викликати втому, депресію, розлади сну, зоро-

ві галюцинації, особливо в осіб похилого віку (рис. 2) [17]. Окрім пропранололу, чітких даних щодо впливу інших  $\beta$ -адреноблокаторів на перебіг ПТСР на сьогодні немає.

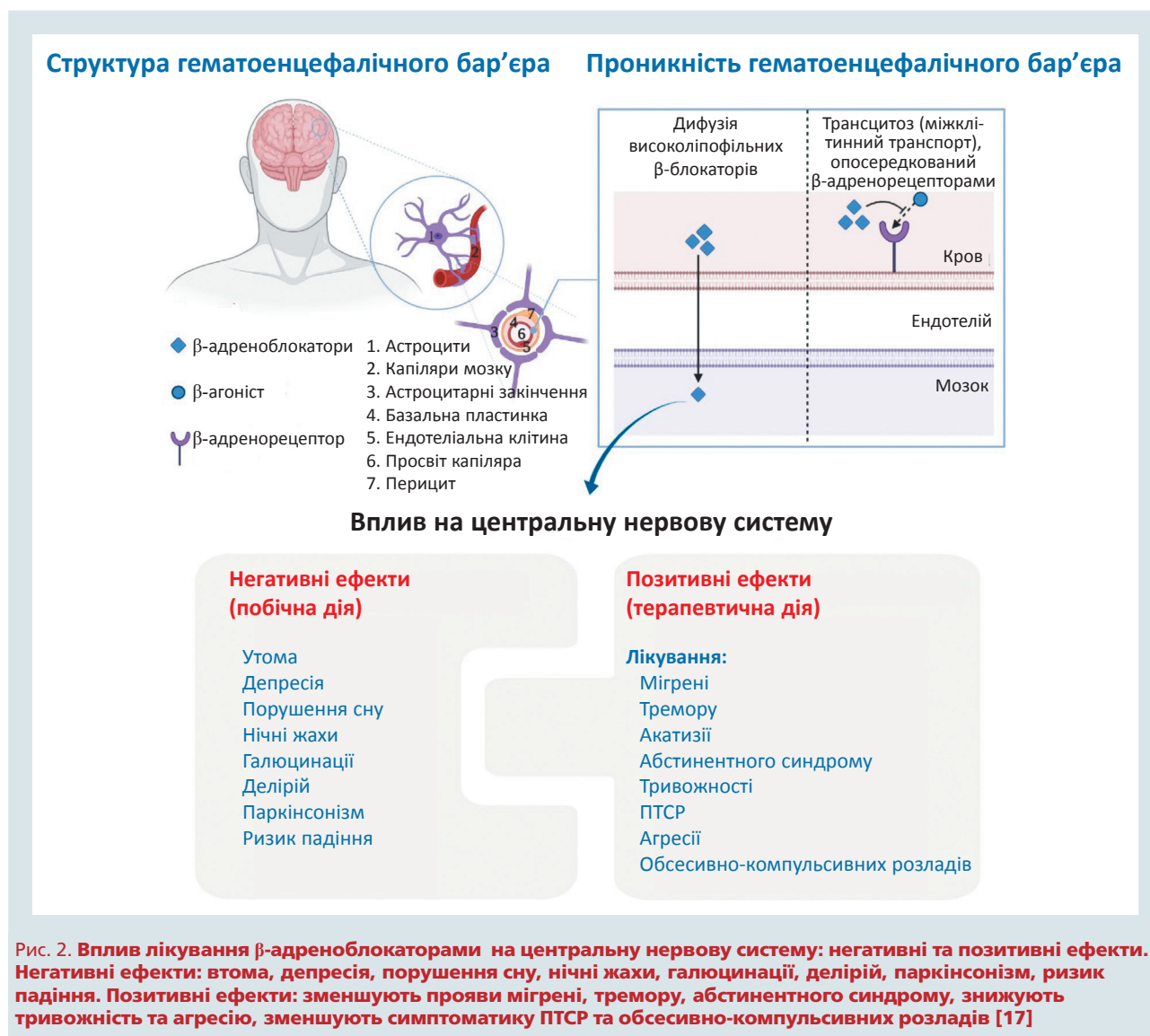
Блокатори  $\alpha$ 1-адренорецепторів розслаблюють гладеньку мускулатуру судин, блокуючи стимуляцію норадреналіном постсинаптичних адренорецепторів. Вони є препаратами другої лінії для лікування артеріальної гіпертензії, а також призначаються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. За даними кількох досліджень,  $\alpha$ 1-антагоніст празозин може бути корисним при лікуванні порушень сну при ПТСР, зменшуючи збудження, пов'язане із нічними жахами [59]. До поширених побічних ефектів відносять запаморочення й ортостатичну гіпотензію. Доксазозин має довший період напіввиведення, ніж празозин (22 години проти 3 годин), і може бути корисним для лікування денного гіперзбудження при прийомі 1 раз на добу. Однак його гідрофільність перешкоджає проникненню через гематоенцефалічний бар'єр, що може обумовлювати його невисоку ефективність [10].

Даних щодо впливу статинів на симптоматику ПТСР на теперішній час немає. Існують поодинокі дослідження, які виявили здатність статинів знижувати реакцію нейронів на стрес [32]. Дослідники висунули гіпотезу, що цей ефект опосередкований плейотропними властивостями вищезазначеної групи препаратів, а саме їх протизапальною дією. Подальші дослідження в цьому напрямку вбачаються перспективними.

### *Стандартна терапія посттравматичного стресового розладу*

Основні рекомендації щодо лікування ПТСР відзначають різні психотерапевтичні методи як терапію першої лінії. Медикаментозна терапія в деяких рекомендаціях вважається альтернативною психотерапевтичному лікуванню, тоді як інші рекомендації розглядають її як варіант, коли психотерапія недоступна, неприйнятна або не має успіху [21, 22]. Проте фармакотерапевтичні засоби дуже часто використовуються для лікування ПТСР (табл. 2) [68].

СІЗЗС у більшості випадків є препаратами першої лінії для лікування ПТСР у пацієнтів із ССЗ через їхній високий профіль безпечності та відносно нетоксичність порівняно з іншими класами антидепресантів. Серцево-судинні побічні ефекти зазвичай незначні та малоімовірні при застосуванні СІЗЗС у терапевтичних дозах [52]. Подовження інтервалу QT спостерігається у схильних до цього пацієнтів, наприклад, при вродженому синдромі подовженого інтервалу QT,



після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда, гіпокаліємії, гіпомангніємії або в разі передозування цією групою препаратів [73].

Існує припущення, що СІЗЗС можуть мати навіть певні сприятливі ефекти при ССЗ. СІЗЗС перешкоджають активації та агрегації тромбоцитів, пригнічуючи захоплення серотоніну тромбоцитами, таким чином знижуючи ризик ішемічних серцевих подій [19]. Однак, з іншого боку, інгібування активації та агрегації тромбоцитів під впливом СІЗЗС теоретично може призвести до порушення гемостазу й виникнення кровотечі [15]. На цей момент варто зважати при призначенні цих препаратів хворим із супутніми порушеннями гемостазу або пацієнтам, які отримують антикоагулянтну терапію.

СІЗЗСН мають багато спільного з СІЗЗС щодо основних механізмів дії та побічних ефектів. На додаток до серотоніну, СІЗЗСН також

інгібують зворотне захоплення норадреналіну із синаптичної щілини, що призводить до посилення нейротрансмісії [82]. Підвищені рівні норадреналіну та серотоніну можуть прискорити серцеву симпатичну діяльність, що призводить до помірного збільшення ЧСС і системного артеріального тиску. Вірогідно, надмірна симпатична стимуляція може викликати тахіаритмії та/або гіпертонічний криз. Рекомендують монітувати артеріальний тиск у пацієнтів, які отримують СІЗЗСН, зокрема венлафаксин, оскільки в епідеміологічних дослідженнях повідомлялося про його здатність підвищувати артеріальний тиск. Венлафаксин також може викликати подовження інтервалу QT унаслідок блокування натрієвих каналів [44].

Атипові антидепресанти (міртазапін, оланзапін, агомелатин, тразодон тощо) – це лікарські засоби з унікальним механізмом дії, які

Таблиця 2

## Стандартна фармакологічна терапія ПТСР

Препарат і дозування	Побічні ефекти	Коментар
СІЗЗС: Флуоксетин (20–60 мг) Пароксетин (20–60 мг) Сертралін (50–200 мг) Есциталопрам (10–20 мг) Флувоксамін (50–150 мг)	Нервозність (флуоксетин та сертралін), нудота, еректильна дисфункція	Флуоксетин та пароксетин можуть викликати значну лікарську взаємодію
СІЗЗСН: Венлафаксин (150–375 мг) Дулоксетин (60–120 мг)	Підвищення артеріального тиску, нудота, еректильна дисфункція	Дулоксетин не рекомендований при порушенні печінкової функції
ТЦА: Амітриптилін (150–300 мг) Іміпрамін (150–300 мг)	Седація, ортостатична гіпотензія, антихолінергічні ефекти	Погана переносимість, токсичність, несприятливі серцево-судинні ефекти
Фенелзін (45–75 мг)	Збільшення маси тіла, ортостатична гіпотензія, набряки	Потенційно небезпечні лікарські взаємодії
Міртазапін (15–45 мг)	Седація, збільшення маси тіла	
Нефазодон (300–600 мг)	Нудота, запаморочення	Протипоказаний при порушенні печінкової функції, значна лікарська взаємодія
Празозин (3–10 мг)	Ортостатична гіпотензія	Повільна титрація дози через ризик гіпотензії
Антиконвульсанти: Ламотриджин (100–200 мг) Топірамат (200–400 мг) Карбамазепін (400–1600 мг) Габалентин (300–3600 мг) Прегабалін (150–600 мг)	Седація, атаксія, запаморочення Топірамат: збільшення маси тіла Карбамазепін: гематологічні порушення, висипання Ламотриджин: висипання	Карбамазепін має значну лікарську взаємодію Ламотриджин потребує повільної титрації дози
Нейролептики: Олазапін (5–20 мг) Рисперидон (1–6 мг) Арипіпразол (5–30 мг) Кветіапін (300–800 мг)	Седація, збільшення маси тіла, екстрапірамідні побічні ефекти	

СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну; ТЦА – трициклічні антидепресанти.

зазвичай призначаються пацієнтам, які не реагують на лікування препаратами першої лінії або не переносять їхні побічні ефекти. Загалом, ці засоби мають мінімальні серцево-судинні побічні ефекти. Міртазапін є антагоністом як  $\alpha_2$ -адренергічних, так і серотонінових рецепторів, але не впливає на холінергічну систему або швидкі натрієві канали. При передозуванні цей препарат може спричинити помірну гіпотензію та вплинути на ЧСС [48]. Нефазодон має мінімальну антихолінергічну активність, а при гострому передозуванні може викликати подовження інтервалу QT та порушення атріовентрикулярної провідності [69]. При застосуванні у високих дозах нефазодон може також призвести до ортостатичної гіпотензії [25].

Основною причиною обмеження застосування ТЦА є їхні серцево-судинні побічні ефекти. При вживанні ТЦА серцево-судинні ускладнен-

ня були зареєстровані не лише в пацієнтів із ССЗ, а й у осіб без ССЗ в анамнезі. Затримуючи фазу 0 деполяризації та порушуючи електричну провідність, ТЦА можуть подовжувати інтервали PR, QRS та QT. Ця затримка пов'язана з пригніченням швидких натрієвих каналів і може бути критичною, особливо в пацієнтів з уже наявними порушеннями провідності, при одночасному застосуванні антиаритмічних засобів I класу, або в разі вживання ТЦА у високих дозах [51]. Крім того, ТЦА можуть знижувати ВСП і провокувати різні аритмії, наприклад, фібриляцію шлуночків та аритмії з механізмом ріентрі [67].

ТЦА блокують альфа-адренергічні рецептори та знижують системний судинний опір. Таким чином, вони можуть викликати гіпотензію, особливо в разі зневоднення або одночасного застосування антигіпертензивних препаратів. Також повідомлялося про синусову тахікардію при



застосуванні ТЦА, яка пов'язана зі значним пригніченням центральної холінергічної нейротрансмісії [75]. Застосування препаратів цієї групи абсолютно протипоказано хворим на серцеву недостатність. Отже, через серйозні несприятливі ефекти та потенційну кардіотоксичну природу ТЦА ці засоби слід з обережністю призначати не лише пацієнтам із ССЗ, а й особам без виражених серцево-судинних скарг [62]. Так, обов'язково потрібно ретельно спостерігати за пацієнтами, які отримують ТЦА, особливо звертати увагу на серцево-судинні зміни.

## Висновки

На сьогодні немає чітких даних щодо поширеності посттравматичного стресового розладу на території України. Однак, з огляду на воєнний стан, кількість осіб зі стресовими розладами, вочевидь, найближчим часом буде зростати. Численні дослідження показали, що пацієнти з

посттравматичним стресовим розладом мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Механізми взаємозв'язку між посттравматичним стресовим розладом і серцево-судинною патологією досить складні та багатофакторні, деякі аспекти цих зв'язків потребують подальшого вивчення. Водночас вбачається, що при посттравматичному стресовому розладі саме пацієнти із серцево-судинними захворюваннями є однією з найбільш вразливих категорій як щодо виникнення гострих, зокрема фатальних, серцево-судинних подій, так і щодо загострень уже наявної хронічної серцево-судинної патології. У цьому контексті дуже важливо, щоб лікар-кардіолог був обізнаний щодо симптоматики, діагностики та профілактики посттравматичного стресового розладу, а до розроблення комплексного мультидисциплінарного підходу до ведення таких пацієнтів обов'язково залучалися психотерапевт і психіатр.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: написання проекту статті, редагування – О.Є., огляд літератури – А.С., О.С.*

## Література

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 23.02.2016 № 121. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Реакція на стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад.
2. Abla M, Sibai F, Fletcher A, Armenian HK. Variations in the impact of long-term wartime stressors on mortality among the middle-aged and older population in Beirut, Lebanon, 1983–1993. *Amer J Epidemiol*. 2001;154(2):128-37. <https://doi.org/10.1093/aje/154.2.128>.
3. Ahmadi N, Hajsadeghi F, Mirshkarlo HB, Budoff M, Yehuda R, Ebrahimi R. Post-traumatic stress disorder, coronary atherosclerosis, and mortality. *Am J Cardiol*. 2011;108:29-33.
4. Amadio P, Zarà M, Sandrini L, Ieraci A, Barbieri SS. Depression and cardiovascular disease: The Viewpoint of Platelets. *International J Molecular Scien*. 2020;21(20):7560. <https://doi.org/10.3390/ijms21207560>.
5. Austin AW, Wissmann T, Von Kanel R. Stress and hemostasis: An update. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39:902-12.
6. Avaro A, Gerosa G, Caforio AL, et al. Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33:1-7.
7. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M, Chamberlain SR, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: a consensus statement. part II: neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J Biol Psychiatry*. 2017;183:162-214. doi:10.1080/15622975.2016.1190867.
8. Bedi US, Arora R. Cardiovascular manifestations of posttraumatic stress disorder. *J Natl Med Assoc*. 2007;99:642-9.
9. Beis D, von Kanel R, Heimgartner N, Zuccarella-Hackl C, Burkle A, Ehlert U, et al. The role of norepinephrine and alpha-adrenergic receptors in acute stress-induced changes in granulocytes and monocytes. *Psychosom Med*. 2018;807:649-58. doi:10.1097/PSY.0000000000000620.
10. Belkin MR, Schwartz TL. Alpha-2 receptor agonists for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Drugs Context*. 2015;4:212286. doi: 10.7573/dic.212286.
11. Breslau N, Davis GC, Schultz LR. Posttraumatic stress disorder and the incidence of nicotine, alcohol, and other drug disorders in persons who have experienced trauma. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:289-94.
12. Buckley TC, Kaloupek DG. A meta-analytic examination of basal cardiovascular activity in posttraumatic stress disorder. *Psychosom Med*. 2001;63:585-94.
13. Burg MM, Brandt C, Buta E, Schwartz J, Bathulapalli H, Dziura J, Edmondson DE, Haskell S. Risk for incident hypertension associated with posttraumatic stress disorder in military veterans and the effect of posttraumatic stress disorder treatment. *Psychosom Med*. 2017;79(2):181-8. doi: 10.1097/PSY.0000000000000376. PMID: 27490852; PMCID: PMC5285494.
14. Byrne CJ, Khurana S, Kumar A, Tai TC. Inflammatory signaling in hypertension: regulation of adrenal catecholamine biosynthesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:343. doi: 10.3389/fendo.2018.00343. PMID: 30013513; PMCID: PMC6036303.
15. Ceylan ME, Alpsan-Omay MH. Bleeding induced by SSRIs. *Eur Psychiatry*. 2005;20:570-1.
16. Cleveland S, Reed K, Thomas JL, Ajijola OA, Ebrahimi R, Hsiai T, Lazarov A, Montoya AK, Neria Y, Shimbo D, Wolitzky-Taylor K, Sumner JA. Key dimensions of post-traumatic stress disorder and endothelial dysfunction: a protocol for a mechanism-focused cohort study. *BMJ Open*. 2021;5;11(5):e043060. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043060. PMID: 33952541; PMCID: PMC8103395.
17. Cojocariu SA, Maștaleru A, Sascău RA, Stătescu C, Mitu F, Leon-Constantin MM. Neuropsychiatric consequences of lipophilic beta-blockers. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):155. doi: 10.3390/medicina57020155. PMID: 33572109; PMCID: PMC7914867.
18. Coughlin SS. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:164-70.

- doi: 10.2174/1874192401105010164. Epub 2011 Jul 11. PMID: 21792377; PMCID: PMC3141329.
19. de Abajo FJ. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. *Drugs Aging*. 2011;28:345-67.
  20. Dennis PA, Kimbrel NA, Sherwood A, Calhoun PS, Watkins LL, Dennis MF, Beckham JC. Trauma and autonomic dysregulation: episodic-versus systemic-negative affect underlying cardiovascular risk in posttraumatic stress disorder. *Psychosom Med*. 2017;79(5):496-505. doi: 10.1097/PSY.0000000000000438. PMID: 28570433; PMCID: PMC5466498.
  21. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
  22. Edmondson D, von Känel R. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):320-9. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30377-7. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28109646; PMCID: PMC5499153.
  23. Edmondson D. An enduring somatic threat model of post-traumatic stress disorder due to acute life-threatening medical events. *Soc Personal Psychol Compass*. 2014;8:118-34.
  24. Edmondson DE, Kronish IM, Shaffer JA, Falzon L, Burg MM. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review. *Am Heart J*. 2013;166:806-14.
  25. Fagiolini A, Comandini A, Catena Dell'Osso M, Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs*. 2012;26:1033-1049.
  26. Fox KM. Current status: heart rate as a treatable risk factor. *Eur Heart J*. 2011;13(suppl C):C30-C6.
  27. Gander ML, von Känel R. Myocardial infarction and post-traumatic stress disorder: frequency, outcome, and atherosclerotic mechanisms. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:165-72.
  28. Giustino TF, Fitzgerald PG, Maren S. Revisiting propranolol and PTSD: Memory erasure or extinction enhancement? *Neurobiology of learning and memory*. 2016;130:26-33. doi:10.1016/j.nlm.2016.01.009.
  29. Grenon SM, Owens CD, Alley H, Perez S, Whooley MA, Neylan TC, Aschbacher K, Gasper WJ, Hilton JF, Cohen BE. Posttraumatic stress disorder is associated with worse endothelial function among veterans. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3):e003010. doi: 10.1161/JAHA.115.003010. PMID: 27009621; PMCID: PMC4943274.
  30. Grenon SM, Chong K, Alley H, Nosova E, Gasper W, Hiramoto J, Boscardin WJ, Owens CD. Walking disability in patients with peripheral artery disease is associated with arterial endothelial function. *J Vasc Surg*. 2014;59(4):1025-34. doi: 10.1016/j.jvs.2013.10.084. Epub 2014 Jan 11. PMID: 24423479; PMCID: PMC3966931.
  31. Haensel A, Mills PJ, Nelesen RA, Ziegler MG, Dimsdale JE. The relationship between heart rate variability and inflammatory markers in cardiovascular diseases. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33:1305-12.
  32. Jansen JO, Lord JM, Thickett DR, Midwinter MJ, McAuley DF, Gao F. Clinical review: Statins and trauma—a systematic review. *Crit Care*. 2013;17(3):227. doi: 10.1186/cc12499. PMID: 23751018; PMCID: PMC3706835.
  33. Kang HK, Bullman TA, Taylor JW. Risk of selected cardiovascular diseases and posttraumatic stress disorder among former World War II prisoners of war. *Annals Epidemiology*. 2016;5(16):381-6. doi.org/10.1016/j.annepidem.2005.03.004.
  34. Karlovic D, Buljan D, Martinac M, et al. Serum lipid concentrations in Croatian veterans with post-traumatic stress disorder, post-traumatic stress disorder comorbid with major depressive disorder, or major depressive disorder. *J Korean Med Sci*. 2004;19:431-6.
  35. Khoury NM, Marvar PJ, Gillespie CF, 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;73(6):849-55.
  36. Koenen KC, Galea S. Post-traumatic stress disorder and chronic disease: open questions and future directions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50:511-3.
  37. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med*. 2017;47(13):2260-74. doi: 10.1017/S0033291717000708. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28385165; PMCID: PMC6034513.
  38. Kronish IM, Cornelius T, Schwartz JE, et al. Posttraumatic Stress Disorder and Electronically Measured Medication Adherence After Suspected Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2020;142(8):817-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045714.
  39. Kronish IM, Edmondson D, Goldfinger J, et al. Posttraumatic stress disorder and adherence to medications in survivors of strokes and transient ischemic attacks. *Stroke*. 2012;43(8):2192-7. doi:10.1161/STROKEAHA.112.655209.
  40. Kronish IM, Edmondson D, Moise N, et al. Posttraumatic stress disorder in patients who rule out versus rule in for acute coronary syndrome. *Gen Hosp Psychiatry*. 2018;53:101-7. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2018.02.007. Epub 2018 May 16. PMID: 29773309; PMCID: PMC6291417.
  41. Kronish IM, Moise N, Bleck R, et al. PTSD and aversive cognitive associations about aspirin in acute coronary syndrome patients. *Am Psychosomatic Society*; Savannah, GA: 2015.
  42. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(6):590-600. doi: 10.1016/j.pcad.2013.02.001. Epub 2013 Mar 23. PMID: 23621969; PMCID: PMC3639439.
  43. Lakusic N, Fuckar K, Mahovic D, et al. Characteristics of heart rate variability in war veterans with post-traumatic stress disorder after myocardial infarction. *Mil Med*. 2007;172:1190-3.
  44. Letsas K, Korantzopoulos P, Pappas L, et al. QT interval prolongation associated with venlafaxine administration. *Int J Cardiol*. 2006;109:116-7.
  45. Liberzon I, Abelson JL, Flagel SB, et al. Neuroendocrine and psychophysiological Responses in PTSD: A Symptom Provocation Study. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(1):40-50. doi:10.1016/S0893-133X(98)001286.
  46. Lima BB, Hammadah M, Wilmot K, et al. Posttraumatic stress disorder is associated with enhanced interleukin-6 response to mental stress in subjects with a recent myocardial infarction. *Brain Behav Immun*. 2019;75:26-33. doi: 10.1016/j.bbi.2018.08.015.
  47. Lok A, Frijling JL, van Zuiden M. Posttraumatic stress disorder: current insights in diagnostics, treatment and prevention. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2018;161:D1905.
  48. LoVecchio F, Riley B, Pizon A, et al. Outcomes after isolated mirtazapine (Remeron) suprathreshold ingestions. *J Emerg Med*. 2008;34:77-8.
  49. Moraru A, Proca E, Zavadovschi A, et al. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Romanian Journal of Military Medicine*. 2022;CXXV: 97-111. doi:10.55453/rjmm.2022.125.1.13.
  50. Morris MC, Compas BE, Garber J. Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2012;32:301-15.
  51. Pacher P, Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? *Curr Pharm Des*. 2004;10:2463-75.
  52. Pacher P, Ungvari Z, Nanasi PP, et al. Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr Med Chem*. 1999;6:469-80.
  53. Palmer MC. Treating comorbid posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Current Psychiatry*. 2017;16(8):38-42.
  54. Pan X, Kaminga AC, Wen SW, Liu A. Catecholamines in post-traumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:450. doi: 10.3389/fnmol.2018.00450. PMID: 30564100; PMCID: PMC6288600.
  55. Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG, et al. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet Psychiatry*. 2015;2:1002-12.
  56. Piccirillo G, Magri D, Matera S, et al. QT variability strongly predicts sudden cardiac death in asymptomatic subjects with mild or moderate left ventricular systolic dysfunction: a prospective study. *Eur Heart J*. 2007;28:1344-50.
  57. Pole N, Pole N. The psychophysiology of posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 2007;133:725-46.

58. Pope B, Wood S. Stress-induced inflammation as the «connexin» between post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2019;82:3-5. doi: 10.1016/j.bbi.2019.08.182.
59. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2003;160(2):371-3.
60. Rasmusson AM, Schnurr PP, Zukowska Z, et al. Adaptation to extreme stress: post-traumatic stress disorder, neuropeptide Y and metabolic syndrome. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2010;235(10):1150-62. doi: 10.1258/ebm.2010.009334. PMID: 20881319.
61. Robicsek O, Makhoul B, Klein E, et al. Hypercoagulation in Chronic Post-Traumatic Stress Disorder. *Isr Med Assoc J*. 2011;13:548-52.
62. Rodriguez de la Torre B, Dreher J, Malevany I, et al. Serum levels and cardiovascular effects of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients. *Ther Drug Monit*. 2001;23:435-40.
63. Rosenbaum S, Stubbs B, Ward PB, et al. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metabolis*. 2015;64:926-33.
64. Rosman L, Lampert R, Ramsey CM, et al. Posttraumatic Stress Disorder and Risk for Early Incident Atrial Fibrillation: A Prospective Cohort Study of 1.1 Million Young Adults. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(19):e013741. doi: 10.1161/JAHA.119.013741. Epub 2019 Sep 28. PMID: 31564191; PMCID: PMC6806049.
65. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, et al. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: The emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:637-51.
66. Saavedra JM, Sánchez-Lemus E, Benicky J. Blockade of brain angiotensin II AT1 receptors ameliorates stress, anxiety, brain inflammation and ischemia: Therapeutic implications. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36(1):1-18. doi: 10.1016/j.psyneuen.2010.10.001.
67. Sala M, Lazzaretti M, De Vidovich G, et al. Electrophysiological changes of cardiac function during antidepressant treatment. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2009;3:29-43.
68. Schrader C, Ross A. A review of PTSD and current treatment strategies. *Mo Med*. 2021;118(6):546-51. PMID: 34924624; PMCID: PMC8672952.
69. Service JA, Waring WS. QT Prolongation and delayed atrioventricular conduction caused by acute ingestion of trazodone. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:71-3.
70. Shemesh E, Yehuda R, Milo O, et al. Posttraumatic stress, nonadherence, and adverse outcome in survivors of a myocardial infarction. *Psychosom Med*. 2004;66:521-6.
71. Shemesh E. A pilot study of posttraumatic stress and nonadherence in pediatric liver transplant recipients. *Pediatrics*. 2000;105(2):E29. doi:10.1542/peds.105.2.e29.
72. Sun HJ, Wu ZY, Nie XW, et al. Role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The link between inflammation and hydrogen sulfide. *Front Pharmacol*. 2020;10:1568. doi: 10.3389/fphar.2019.01568. PMID: 32038245; PMCID: PMC6985156.
73. Tarabar AF, Hoffman RS, Nelson L. Citalopram overdose: late presentation of torsades de pointes (TdP) with cardiac arrest. *J Med Toxicol*. 2008;4:101-5.
74. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359-404. doi: 10.1152/physrev.00033.2011. PMID: 23303913.
75. Thanacoody HK, Thomas SH. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity. *Toxicol Rev*. 2005;24:205-14.
76. van der Kolk B. Posttraumatic stress disorder and the nature of trauma. *Dialogues Clin Neurosci*. 2000;2(1):7-22. doi:10.31887/DCNS.2000.2.1/bvdolk.
77. von Kanel R, Orth-Gomer K. Autonomic function and prothrombotic activity in women after an acute coronary event. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:1331-7.
78. Warne JP. Shaping the stress response: Interplay of palatable food choices, glucocorticoids, insulin and abdominal obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;300(1-2):137-46.
79. Widmer RJ, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;16(3):291-308. doi: 10.5339/gcsp.2014.43. PMID: 25780786; PMCID: PMC4352682.
80. Wilson PG, Thompson JC, Shridas P, et al. Serum amyloid A is an exchangeable apolipoprotein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018;38(8):1890-900. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.310979.
81. Yehuda R. Advances in understanding neuroendocrine alterations in PTSD and their therapeutic implications. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1071:137-66.
82. Yekehtaz H, Farokhnia M, Akhondzadeh S. Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review. *J Tehran Heart Cent*. 2013 28;8(4):169-76.
83. Zen AL, Whooley MA, Zhao S, et al. Post-traumatic stress disorder is associated with poor health behaviors: Findings from the Heart and Soul Study. *Health Psychol*. 2012;31:194-201.

**A.S. Solonovich<sup>1</sup>, O.S. Solonovich<sup>2</sup>, O.A. Yepanchintseva<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> A.P. Romodanov Neurosurgery Institute NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

## Posttraumatic stress disorder in patients with cardiovascular diseases

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a persistent maladaptive reaction provoked by the impact of traumatic event. Recently, the investigations cause-and-effect relationships of PTSD with the main risk factors, the course and prognosis of cardiovascular diseases has become more relevant. Many studies have shown that patients with PTSD have higher risk of developing cardiovascular diseases in general and adverse events such as myocardial infarction, stroke, and heart failure. Individual clinical factors, pathophysiological and behavioral mechanisms of these connections require further investigation. Timely diagnosis and specific treatment for PTSD are considered important not only for reducing clinical symptoms and improving quality of life, but also for improving survival of patients with cardiovascular diseases.

**Key words:** post-traumatic stress disorder, cardiovascular diseases, comorbidity