

СТРЕСС: ЧТО МЫ ЗНАЕМ СЕГОДНЯ ОБ ЭТОМ ФАКТОРЕ РИСКА?

Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины

Стресс: что мы знаем сегодня об этом факторе риска?

Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, Москва

Проанализированы результаты большого числа исследований последних лет, посвященных взаимосвязи стресса с заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены разновидности стрессовых реакций: острый стресс, хронический стресс, а также модели рабочего стресса. Рассмотрены патофизиологические механизмы взаимосвязи стресса с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Приведены наиболее действенные на сегодняшний день методы коррекции повышенного уровня стресса. Обсуждаются их клиническая и прогностическая значимость при лечении ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: стресс, сердечно-сосудистая заболеваемость, сердечно-сосудистая смертность.

РФК 2007;3:60-67

Stress: what we actually know about this risk factor?

R. G. Oganov, G. V. Pogosova

State Research center of preventive medicine of Roszdrav, Moscow

Results of current studies devoted to relationship between stress and cardiovascular morbidity and mortality were analyzed. The types of stressful reactions are presented: acute and chronic stress as well as models of working stress. Pathophysiological modes of interactions of stress and cardiovascular diseases are presented. Effective methods of stress correction are described. Clinical and prognostic importance of therapy approaches is discussed.

Keywords: stress, cardiovascular morbidity, cardiovascular mortality.

Rational Pharmacother. Card. 2007;3:60-67

Является ли стресс независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний?

Уже более века многие исследователи тесно связывают психоэмоциональный стресс с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Старыми клиницистами очень наглядно описана роль стресса, эмоциональных переживаний в развитии гипертонических кризов в дебютах и обострениях ССЗ. Систематические научные исследования по данному направлению стали проводиться с середины 50-х годов XX столетия. Исследования свидетельствовали, что стрессы большой силы увеличивают риск развития различных нарушений здоровья, в том числе сердечно-сосудистых катастроф [1-3].

Широко известным фактом является увеличение заболеваемости артериальной гипертонией (АГ) среди лиц, переживших стихийные бедствия, катастрофы, войны. Так, среди жителей Ленинграда, переживших блокаду, АГ отмечалась намного чаще, чем у эвакуированных ленинградцев [4]. Повышенная распространенность АГ была обнаружена среди пострадавших от Ашхабадского землетрясения [5] и наводнений [6]. Было установлено, что АГ чаще страдают лица, чья профессиональная деятельность связана с постоянным психоэмоциональным напряжением, – авиадиспетчеры, водители общественного транспорта, телефонистки, тюремная охрана [7-9]. По данным Н. Russek [10], частота клинических проявлений атеросклероза коронарных сосудов у врачей пропорциональна нервному напряжению, связанному с их работой. Была обнаружена связь между стрессогенной жизненной ситуацией и заболе-

ваемостью, а также смертностью от ССЗ. Так, Е. Harburg [11] в своей широко известной работе, выполненной в Детройте, показал, что у чернокожих жителей районов, характеризующихся низким уровнем экономической обеспеченности, неустойчивостью семей, проблемами с жильем, перенаселенностью, высокими показателями преступности, уровень артериального давления (АД) выше, чем у чернокожих, живущих в более благополучных районах. В большом числе работ было установлено, что инфаркту миокарда (ИМ), внезапной сердечной смерти часто предшествует либо острая психическая травма, либо длительно действующее психоэмоциональное перенапряжение [1, 3, 4, 12].

Тем не менее в вопросе о том, является ли психоэмоциональный стресс независимым фактором риска ССЗ, до последнего времени не было единодушия. Ряд исследователей придерживался гипотезы, согласно которой стресс, не будучи независимым фактором риска ССЗ, является:

- (а) простым катализатором дебюта сердечных заболеваний или их осложнений;
- (б) играет роль второстепенного фактора, потенцирующего действие так называемых традиционных сердечно-сосудистых факторов риска.

Считалось, что традиционные факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС) – курение, дислипидемия, АГ, гиподинамия, избыточная масса тела и сахарный диабет – позволяют объяснить большинство случаев заболевания. Причин подобной ситуации было несколько. Во-первых, в ряде исследований взаимосвязь между стрессом и ССЗ была недостаточно очевид-

ной. Во-вторых, многие исследования, изучавшие связь стресса и ССЗ, были основаны на анализе ретроспективных клинических и популяционных данных. Наконец, при проведении психосоматических исследований возникали значительные методологические сложности. Очевидно, что измерить уровень стресса гораздо сложнее, чем, например, уровень глюкозы в крови. Кроме того, культурные и языковые различия, использование разных и зачастую недостаточно надежных психометрических инструментов затрудняло сопоставление и обобщение результатов, полученных разными исследователями, а также лимитировало проведение международных многоцентровых исследований.

Конец 80-х и начало 90-х годов ознаменовались существенными изменениями в области психосоматических исследований. Были стандартизованы методологические подходы, созданы надежные и валидные психометрические шкалы, начаты длительные (5-25 летние) проспективные исследования по изучению вклада стресса и стрессиндуцированных состояний в развитие ССЗ.

Определение понятия «стресс»

Пожалуй, ни один другой научный термин не используется в средствах массовой информации и повседневной жизни столь широко, как стресс. Каково его научное определение?

Согласно классическому определению, стресс – это реакция человека на любые события или требования, предъявляемые к нему и превосходящие возможности его адаптации [13]. События или требования, вызывающие стресс, называются стрессорами.

Существует градация уровня стресса. Стрессы большой силы, как правило, возникают в ответ на ситуации, несущие угрозу жизни (природные или иные катастрофы, пребывание в зоне военных действий, в плену, в руках террористов и т.д.), а также события, имеющие большую личностную значимость (смерть или тяжелая болезнь близкого человека, развод, крупные финансовые потери, вынужденная миграция, потеря работы и т.д.). Стрессы малой силы могут вызвать самые разнообразные повседневные ситуации, которые человек считает для себя трудными или неразрешимыми.

Выраженность стрессовой реакции и ее последствия для здоровья определяются:

- 1) характером стрессора (например, развод и конфликт с сослуживцем на работе вызывают несопоставимый по силе и последствиям стресс) и количественными характеристиками (установлен кумулятивный эффект пережитых стрессов);
- 2) психологическими, личностными и генетическими особенностями человека, определяющими его устойчивость к стрессу, способы эмоционального реагирования и способы преодоления

стрессовых ситуаций (не все люди, пережившие стресс сопоставимого уровня, страдают от него в равной степени);

- 3) микросоциальными условиями жизнедеятельности человека (наличие семьи, большого числа межличностных связей, социальной поддержки снижает силу переживаемого стресса).

Стрессы большой силы вызывают депрессивные реакции, которые могут пролонгироваться и обрести характер посттравматического стрессового расстройства или депрессивного расстройства. В развитии реактивной депрессии играет роль не только сила стрессового воздействия, но и количество пережитых стрессорных событий. Повреждающим эффектом обладают не только стрессы большой силы, но и хроническое психоэмоциональное перенапряжение.

Стресс, с одной стороны, может провоцировать психическое неблагополучие, с другой – способствовать развитию и прогрессированию ряда соматических заболеваний, в том числе АГ и ИБС.

Результаты исследований

Многочисленные исследования последних лет, завершившиеся в конце 90-х годов, позволили с позиций доказательной медицины утверждать, что стресс и стрессиндуцированные состояния, прежде всего тревога и депрессия, являются независимыми факторами риска ССЗ [14–19]. Эти состояния многократно повышают риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов: ИМ, мозгового инсульта, угрожающих жизни аритмий, внезапной сердечной смерти, – а также утяжеляют течение уже имеющихся ССЗ [20–25].

На Конгрессе Европейского общества кардиологов 2004 г в Мюнхене были представлены результаты одного из крупнейших международных эпидемиологических исследований по изучению факторов риска развития ИМ [26]. В исследование было включено 27 000 пациентов, перенесших ИМ, практически со всего мира – стран Западной, Центральной и Восточной Европы, Азии, Африки, Австралии и Новой Зеландии, Северной и Южной Америки (всего 52 страны). Было установлено, что независимо от географического региона, социально-экономического уровня развития страны, этнической принадлежности, возраста и пола пациентов существует 9 факторов риска развития ИМ – это аномальное отношение липопротеидов Апо В/Апо А-1, курение, стресс и депрессия, диабет, АГ, абдоминальное ожирение, гиподинамия, малое потребление овощей и фруктов, неупотребление очень малых доз алкоголя. При этом стресс и депрессия оказались на третьей позиции среди 6 наиболее мощных факторов риска ИМ, опередив по значимости диабет, АГ и ожирение. Так, после корректировки по всем традиционным факторам риска относительный риск развития ИМ, обусловленный дислипидемией, составил

3,25 (95% доверительный интервал (ДИ) 2,81 – 3,76), курением – 2,87 (ДИ 2,58 – 3,19), стрессом и депрессией – 2,67 (ДИ 2,21 – 3,22), диабетом – 2,37 (ДИ 2,07 – 2,71), АГ – 1,91 (1,74 – 2,1), абдоминальным ожирением – 1,62 (ДИ 1,45 – 1,80).

В России специальных исследований, позволяющих изучить вклад стресса в развитие ССЗ, не проводилось. Однако ситуация последних 10–15 лет позволяет косвенно судить о наличии такого вклада. В период политических и социально-экономических преобразований 1990 – 1997 годов заболеваемость ИБС у нас в стране увеличилась более чем на 1000 человек на каждые 100 000 населения. При этом увеличение заболеваемости не было связано с дислипидемией: средний уровень общего холестерина в российской популяции за эти годы не повысился [27]. В то же время эпидемиологические исследования с использованием объективных методик показали нарастание уровня психосоциального стресса. Было установлено, что около 70% населения живет в условиях хронического психосоциального стресса высокого и среднего уровня [28]. Основным источником стресса для широких слоев населения – крайне ощутимое снижение уровня жизни, а также экономическая нестабильность и социальная незащищенность. Наблюдался параллелизм между социально-экономическими преобразованиями и смертностью от ССЗ [29]. В недавно проведенном ГНИЦ профилактической медицины обследовании жителей одного врачебного участка районной поликлиники Москвы психосоциальный стресс среднего/высокого уровня был выявлен у 61% обследованных. При этом низкий уровень стресса был характерен для лиц с нормальным уровнем АД, а высокий уровень стресса достоверно чаще отмечался у лиц с тяжелой АГ по сравнению с лицами без АГ. Была выявлена прямая зависимость между уровнем стресса и уровнем АД.

Острый стресс

В США вскоре после трагических событий 11 сентября 2001 г было проведено проспективное исследование по изучению влияния острого стресса на здоровье национальной репрезентативной выборки [30]. Из 3496 отобранных лиц в исследовании согласились принять участие 2729 человек (отклик 78%). Примерно половина обследованных жила в Нью-Йорке, остальные – в других городах страны, не пострадавших от террористических атак. Первый опрос был проведен в период между 9-м и 23-м днем после событий, второй – через 2 мес и третий – через 6 мес. Было установлено, что 17% взрослых американцев, живущих вне Нью-Йорка, испытывали симптомы посттравматического стрессового расстройства через 2 мес после событий, а 6% продолжали их испытывать и через 6 мес после террористических атак. Наиболее подверженными посттрав-

матическому стрессовому расстройству оказались женщины (отношение шансов (ОШ) – 1,64; 95% ДИ 1,17 – 2,31), разведенные (ОШ – 2,55; 95% ДИ 1,06–6,14) и люди, имевшие в анамнезе тревожные или депрессивные расстройства (ОШ 1,84; ДИ 1,33–2,56). Кроме того, тяжесть испытываемого стресса была тесно связана со степенью личностной значимости трагических событий ($p=0,008$) и пассивным типом реагирования на стресс ($p=0,005$). Таким образом, было установлено, что трагические события большого масштаба, происходящие в стране, отражаются не только на людях, непосредственно находящихся в эпицентре трагедии и понесших личные утраты, но и населении в целом.

Параллельно ухудшению психического здоровья острый стресс отражается на смертности от острых коронарных событий. Так, в первые сутки после землетрясения в Лос-Анджелесе в 1994 г число внезапных сердечных смертей возросло в 24 раза [31]. Драматический рост сердечно-сосудистой смертности наблюдался и в первый день бомбардировок Израиля в период войны в Персидском заливе в 1991 г [32].

Риск смерти от коронарных событий значительно возрастает после тяжелых утрат (смерти детей, супруга(и), постоянного партнера). Так, по данным проспективного 5-летнего наблюдения за 95 647 обследованными, риск коронарной смерти в течение первого месяца после утраты у женщин увеличивается в 3 раза, у мужчин – в 2 раза [33]. Сходные результаты были получены в исследовании, проведенном в Дании [34]. Анализ заболеваемости и смертности в 1980–1996 гг. по данным национального регистра Дании, 19 361 родителей, чьи дети погибли, и сопоставимой выборки, подобранной методом случай-контроль, показал, что у родителей, потерявших детей, отмечается повышенный риск первого (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,09 – 1,57) и фатального (ОШ 1,58; 95% ДИ 1,08 – 2,30) ИМ в течение 7–17 лет после потери [35].

Удивительно, но достаточно мощным стрессорным воздействием на организм обладают, казалось бы, абсолютно мирные зрелищные мероприятия, такие как спортивные состязания. Так, в Дании 22 июня 1996 г, в день проигрыша датской сборной по футболу на чемпионате Европы, кардиоваскулярная смертность (от ИБС и мозговых инсультов) у мужчин возросла в 14 раз. При этом увеличения смертности у женщин не отмечалось [36].

Двумя годами позже в Великобритании было зафиксировано 25% увеличение числа госпитализаций по поводу ИМ в два последующих дня после финальной игры чемпионата мира по футболу 1998 г, когда Англия проиграла Аргентине в серии пенальти [37].

Хронический стресс

Установлено негативное влияние на кардиоваскулярную заболеваемость и смертность также хронического

стресса. Первым проявлением хронического психоэмоционального стресса (дистресса в зарубежной терминологии) являются расстройства адаптации и настроения, которые в большинстве случаев носят субсиндромальный характер. Основные симптомы состояния психологической дезадаптации – ощущение подавленности, несколько пониженный фон настроения, небольшое снижение активности. Описанная симптоматика не соответствует критериям какого-либо конкретного психопатологического расстройства, тем не менее она признана общественно значимой проблемой здравоохранения, в частности в США, и активно изучается. Дело в том, что эта симптоматика тесно ассоциирована с различными показателями здоровья. Так, за период 1995–2000 гг в рамках исследования Quality of Life of the US Behavioral Risk Factor Surveillance System были опрошены более 166 тыс человек, которые ответили на вопрос: «Сколько дней из последних 30 Вы были подавлены, имели плохое настроение, испытывали грусть?». Оказалось, что описанная симптоматика отмечается в обследованной популяции в среднем 3 дня из 30, причем в 2 раза чаще у женщин (ОШ 2,4; 95% ДИ 2,2 – 2,5), и тесно ассоциирована с нездоровым образом жизни, крайними значениями индекса массы тела, ограниченностью доступа к ресурсам здравоохранения и низкой оценкой собственного состояния здоровья [38].

В рамках хронического психоэмоционального стресса выделяют подострый стресс, который сегодня понимают как суммацию пережитых стрессогенных событий в течение нескольких месяцев. Установлено, что стрессам присущ отчетливый кумулятивный эффект. Учитывая это, Т. Holms и R. Rahe разработали вопросник «Recent Life Change Questionnaire», где ранжировали жизненные события по степени значимости: от смерти супруга, развода и потери работы до заниженных ожиданий в отношении отпуска или праздников. Высокий суммарный балл по данному опроснику оказался предиктором развития ИМ и внезапной смерти у больных ИБС в течение последующих 6 мес [39]. Популяционные исследования свидетельствуют, что у здоровых лиц с уровнем стресса в 300 баллов по опроснику Т. Holms и R. Rahe вероятность заболеть в ближайшее время (в первую очередь, психосоматическими заболеваниями) достигает 50%, а при суммарном балле выше 300 – возрастает до 85%.

По данным английского эпидемиологического исследования, в которое были включены более 6500 мужчин и женщин в возрасте 45 – 64 лет, установлено, что у мужчин с исходно высоким уровнем стресса в течение последующих 5 лет отмечается повышенный риск развития ИБС (ОШ 1,78; 95% ДИ 1,14 – 2,79). Проводилась корректировка по социально-демографическим характеристикам и традиционным кардиоваскулярным факторам риска [40]. Аналогичные результа-

ты получены еще в одном 5-летнем английском проспективном исследовании Whitehall II study [41].

Многочисленные исследования свидетельствуют, что повышенная заболеваемость и смертность от ССЗ ассоциирована с хроническим стрессом, обусловленным крайне стесненным материальным положением и бедностью. В недавно проведенном проспективном 5-летнем наблюдении за женщинами, перенесшими ИМ и хирургические вмешательства на коронарных сосудах, было установлено, что у женщин с очень низким уровнем дохода, с одной стороны, чаще отмечается депрессивная симптоматика, с другой – повышен риск повторного ИМ, других острых коронарных синдромов и смерти (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,4 – 8,0). Проводилась коррекция по возрасту, семейному положению, уровню общего холестерина и триглицеридов, индексу массы тела, курению [42]. В крупном исследовании Beta-blocker Heart Attack Trial с участием 2320 мужчин, страдающих ИБС, установлено, что повышенный уровень стресса и социальная изоляция, отмечавшиеся чаще у мужчин с низким уровнем образования, сопровождалась 5-кратным увеличением риска внезапной смерти в течение последующих 3-х лет после ИМ [43].

Повышенная кардиоваскулярная смертность ассоциирована не только с объективными стрессорами, но и стрессорами субъективного характера. Любопытные данные были получены в исследовании, опубликованном в British Medical Journal в 2001 г. В исследовании анализировались причины смертности более чем 47 млн белых американцев и 200 тыс американцев китайского и японского происхождения, умерших в период 1973 – 1998 гг. Оказалось, что пик смертности, прежде всего от ИБС, у американцев китайского и японского происхождения регулярно приходился на 4-е число каждого месяца. Такая закономерность, по мнению авторов, связана с негативными психологическими ожиданиями: число 4 китайцы и японцы считают несчастливым [44]. В то же время, другие авторы склонны расценивать результаты данного исследования как случайные [45].

Одной из наиболее полно изученных разновидностей хронического психоэмоционального стресса является стресс, связанный с работой (job stress). Большое число научных исследований по данной проблеме показало, что наиболее повреждающее воздействие на сердечно-сосудистую систему оказывают 2 модели рабочего стресса: 1) работа, предъявляющая много требований при низком вознаграждении; 2) работа, предъявляющая высокие психологические требования, но ограничивающая возможность принятия решений (модель R. Karasek и T. Theorell).

В недавно опубликованном исследовании, выполненном в Великобритании, при обследовании 3000 работающих лиц установлено, что обе описанные моде-

ли рабочего стресса являются независимыми предикторами плохого состояния здоровья [46]. Y. Cheng, I. Kawachi с соавт. показали, что у американских женщин работа, предъявляющая повышенные требования, но ограничивающая возможность принятия решений, тесно связана с курением, заболеваемостью АГ, другими ССЗ и депрессией [47]. Кроме того, установлено, что обе описанные модели рабочего стресса ассоциированы с двукратным повышением риска кардиоваскулярных катастроф [48], а работа, предъявляющая много требований при низком вознаграждении, – также с прогрессированием атеросклероза сонных артерий [49]. Взаимосвязь моделей рабочего стресса и ССЗ изучалась в большом числе американских и европейских исследований, в некоторых из них эта взаимосвязь не подтвердилась или подтвердилась частично. Так, датские исследователи в работе, опубликованной в 2006 г и выполненной в рамках исследования MONICA II, в течение 14 лет фиксировали заболеваемость и смертность по поводу ИБС у исходно здоровых работающих лиц, у которых были изучены базовые показатели здоровья и стресс, связанный с работой. Было установлено, что из двух компонентов модели Karasek-Theorell только работа, предъявляющая высокие психологические требования, является предиктором последующего развития ИБС, причем независимо от всех известных факторов риска. Оказалось также, что наибольший риск развития ИБС имеет место у предпринимателей и менеджеров [50].

Работа, характер которой предполагает механическое ее выполнение и ограничивает возможность принятия решений, расценивается как источник стресса, в первую очередь, лицами с высоким социально-экономическим статусом, а также женщинами и сопровождается достоверно большим повышением систолического и диастолического АД, причем независимо от возраста, индекса массы тела, курения, физической активности работающих [51].

Определяющее влияние на кардиоваскулярное здоровье может оказать и длительность рабочего дня. Так, по данным исследования, проведенного в Японии, где длительность рабочего дня необычно большая, риск развития ИМ у мужчин, работающих более 11 ч в день, в 3 раза выше по сравнению с мужчинами, чей рабочий день длится не более 7 ч. Более того, установлена U-образная зависимость между количеством рабочих дней в месяц и риском острого ИМ [52].

Следует остановиться также на вопросе о том, что источником стресса для большого числа людей может явиться сам факт установления диагноза серьезного ССЗ, особенно угрожающего жизни. ИМ, другие острые коронарные синдромы, хирургические вмешательства на сосудах сердца сопровождаются сильными негативными эмоциональными переживаниями. Их результатом

могут стать различные по характеру и степени выраженности нарушения нервно-психической сферы, которые, с одной стороны, причиняют пациенту страдания сами по себе, а с другой – способствуют, как известно, прогрессированию ССЗ. Из расстройств нервно-психической сферы в связи с ССЗ чаще всего возникают посттравматическое стрессовое расстройство, астено-вротические, тревожные, депрессивные, ипохондрические расстройства [19, 53].

Патофизиологические механизмы связи стресса и сердечно-сосудистых заболеваний

Основополагающий патофизиологический механизм взаимосвязи стресса и ССЗ – активация при стрессе симпатoadреналовой системы. Повышение экскреции адреналина и норадреналина приводит к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД, а, следовательно, к потребности миокарда в кислороде, что может привести к развитию ишемии миокарда, особенно на фоне уже существующего коронаросклероза.

В большом количестве исследований с привлечением здоровых добровольцев показано существенное повышение уровня систолического АД, ЧСС во время и после экспериментального стресса, коррелирующее с повышением уровня норадреналина и кортизола [54]. Наиболее акцентированные гемодинамические реакции на стресс отмечаются у больных и лиц с наследственной отягощенностью по ССЗ, женщин в климактерическом периоде [55]. Гемодинамические ответы на стресс различаются и в зависимости от социально-демографических факторов. Так установлено, что у лиц с низким социально-экономическим статусом отмечается достоверно больший прирост систолического АД, ЧСС и кортизола в утренние рабочие часы [56]. Кроме того, у лиц с низким социально-экономическим статусом в условиях стресса наблюдается повышенный уровень фибриногена плазмы. Это еще один механизм, связывающий низкий социально-экономический статус и повышенный риск развития ССЗ [57].

Установлено, что именно у людей с повышенной кардиоваскулярной реактивностью в ответ на стресс отмечается наиболее выраженная стресс-индуцированная ишемия миокарда [57].

В рандомизированном многоцентровом исследовании PIMI Study показано прямое проишемическое действие психоэмоционального стресса, которое служит предиктором смертности у больных ИБС. Проведение радионуклидной вентрикулографии на фоне серии физических нагрузок (1-й день исследования) и психоэмоциональных нагрузок (2-й день) показало, что стресс вызывает миокардиальную ишемию у 50% больных ИБС с ишемическими изменениями во время

нагрузочной пробы. Причем стрессиндуцированная ишемия является, как правило, бессимптомной и наблюдается на фоне более низкой ЧСС, чем ишемия, вызванная физическим напряжением [58].

Исследования свидетельствуют, что причиной стрессиндуцированной миокардиальной ишемии может стать не только повышение потребности миокарда в кислороде, но и снижение его доставки. Так, А. Yeung с соавт. с помощью коронароангиографии в условиях экспериментального стресса наблюдали 24% сужение диаметра коронарной артерии на участках, прилегающих к стенозу [59].

По данным ряда исследований, связующим звеном между стрессом и атерогенезом может быть эндотелиальная дисфункция. Так, L. Ghiadoni и соавт. показано транзиторное (в течение 4 ч) снижение эндотелийзависимой вазодилатации после психоэмоционального стресса у здоровых добровольцев по данным ультразвукового исследования высокого разрешения [60]. Сходные данные получены L. Spieker и соавт. [61]. Авторы установили, что в течение 45 мин после психоэмоционального стресса у здоровых добровольцев отмечается снижение эндотелийзависимой вазодилатации в 2 раза. Причем это снижение удается предотвратить введением селективного антагониста эндотелин-А рецепторов. Очевидно, повреждающим влиянием на функцию сосудистого эндотелия, помимо высокого уровня холестерина и АД, инфекции, курения, обладает также стресс.

На фоне хронического стресса наблюдается активация процессов воспаления. Об этом свидетельствуют результаты проспективного 6-летнего наблюдения за пожилыми американцами, находящимися в состоянии хронического стресса (уход за супругом(ой), страдающим деменцией). Оказалось, что у них усредненные показатели интерлейкинов (IL-6) на протяжении всех 6 лет наблюдения были в 4 раза выше в сравнении с сопоставимой контрольной группой пожилых лиц, у которых в семье не было тяжело больных людей [62].

Показан проаритмогенный эффект психоэмоциональных стрессов у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий [63]. По данным американского исследования, в течение месяца после событий 11 сентября у больных с ранее установленными кардиовертерами в 2 раза чаще отмечались эпизоды угрожающих жизни аритмий [64].

Одним из связующих элементов между стрессом и ССЗ могут выступать депрессия и другие расстройства депрессивного спектра. По данным исследования с участием более 1000 пар женщин-близнецов, которые находились под наблюдением в течение в среднем 2 лет и перенесли 492 депрессивных эпизода, оказалось, что 4 вида стрессиндуцирующих ситуаций с высокой степенью достоверности (ОШ более 10) увеличивают

риск развития депрессии. Это смерть близкого родственника, насилие, серьезные проблемы в семье и развод, причем у лиц с генетической предрасположенностью к депрессии предиктивная значимость перечисленных факторов в отношении развития депрессии выше почти в 2 раза [65].

Нельзя не отметить и поведенческие эффекты стресса. Излюбленным способом купирования стрессовых ситуаций для большого числа людей являются активное курение, избыточное потребление алкоголя, а в ряде случаев психоактивных и наркотических веществ. Кроме того, состояние стресса, как правило, нарушает привычный распорядок дня, сопровождается апатией, снижением физической и умственной работоспособности, нарушением сна. Коротко физиологические и поведенческие эффекты стресса представлены на схеме.

Управление стрессом: стратегии и перспективы

Поскольку избежать психоэмоциональных стрессов невозможно и они являются неотъемлемой частью современной жизни, встает вопрос, возможно ли минимизировать влияние стрессов, в том числе в отношении их влияния на развитие, течение ССЗ и смертность?

Из действенных методов повышения устойчивости организма к стрессовым воздействиям следует отметить релаксационные методики. Механизм влияния релаксационных методик заключается в снижении повышенной активности лимбической и гипоталамической структур мозга. Состояние релаксации (расслабления) сопровождается снижением АД, урежением частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, уменьшением потребления кислорода, расширением периферических сосудов, усилением α -ритма на электроэнцефалограмме, снижением уровня катехоламинов, холестерина в плазме крови, то есть развитием физиологических и биохимических реакций, противоположных тем, что возникают при стрессе [66].

Еще в 1985 г. N. Frasure-Smith и соавт. показали, что своевременная коррекция высокого уровня стресса (с использованием релаксации) у больных, перенесших ИМ, сопровождается снижением показателей смертности за год наблюдения [67].

Интересны результаты американского контролируемого рандомизированного исследования по коррекции уровня стресса у афроамериканцев [68]. Известно, что у них по сравнению с белыми американцами уровень кардиоваскулярной заболеваемости и смертности гораздо выше, что во многом обусловлено психосоциальными факторами. В этой связи им была предложена программа по коррекции стресса, которая предусматривала занятия релаксацией в течение 6–9 мес. Исходно и по окончании программы проводилось измерение толщины интимы-медиа сонных артерий с по-

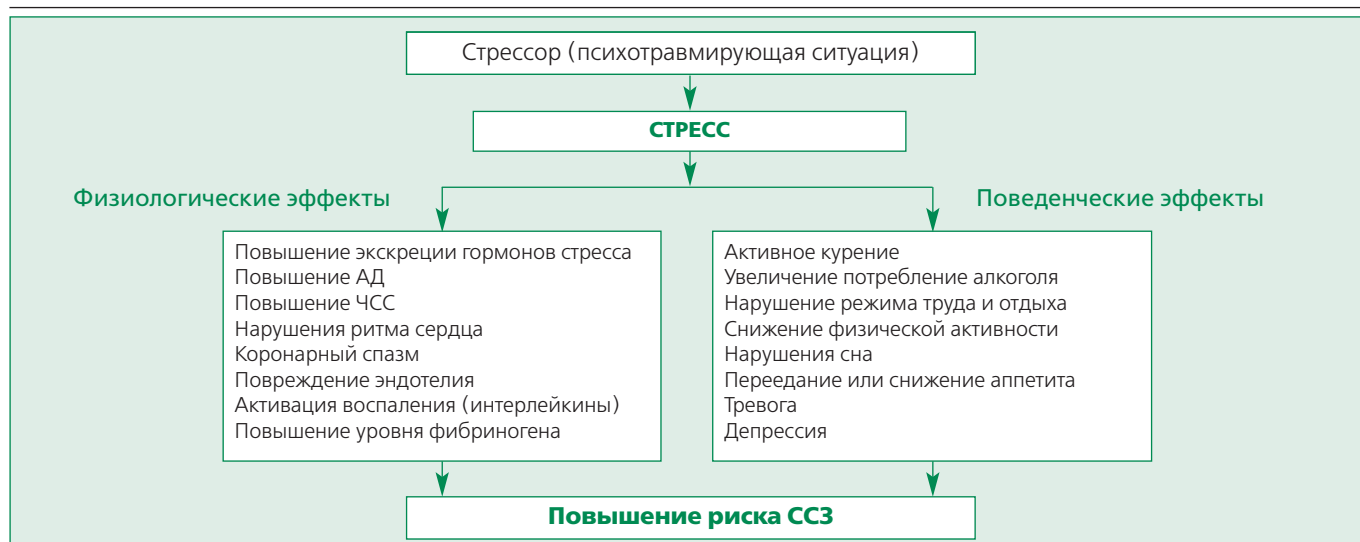


Схема. Физиологические и поведенческие эффекты стресса

мощью В-модального ультразвукового исследования. В группе коррекции стресса установлено снижение толщины интимы-медиа сонных артерий ($-0,098$ мм, 95% ДИ $-0,198 - 0,003$), тогда как в контрольной группе показатель возрос на $0,054$ мм (95% ДИ $-0,05 - 0,158$; $p=0,038$).

Показан положительный эффект коррекции стресса в рамках реабилитационной программы на 9-летний отдаленный кардиоваскулярный прогноз у больных ИБС. К концу 3-месячной программы реабилитации отмечено снижение уровня стресса. Смертность в группе реабилитации через 9 лет наблюдения оказалась достоверно ниже в сравнении с контролем (4% против 17%, $p=0,009$). При этом показатель смертности коррелировал с фракцией выброса левого желудочка и уровнем психоэмоционального стресса [69].

В 2005 г. был представлен обзор результатов 27 исследований, посвященных клинической и прогностической эффективности релаксационных методик при ИБС. В 21 исследовании релаксационные методики применялись изолированно, в 8 – в сочетании с элементами когнитивной психотерапии. В ряде исследований установлено, что релаксационная терапия сопровождается снижением ЧСС, повышением вариабельности сердечного ритма, толерантности к физической нагрузке и уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. При этом не обнаружено существенного влияния на уровень АД. В некоторых работах показано позитивное влияние релаксационной терапии на психологическое состояние больных ИБС (уменьшение выраженности тревожной и депрессивной симптоматики, снижение частоты приступов стенокардии, эпизодов аритмии, а также ишемии во время нагрузочных тестов). Уменьшение числа кардиальных катастроф и кардиальных смертей у больных ИБС, длительно практиковавших релаксационную терапию, показано в 5 и 4 исследованиях соответственно [70].

Заключение

Длительное время концепция о роли стресса в развитии ССЗ была гораздо более популярна в обществе, чем в среде специалистов. Осторожная позиция исследователей в данном вопросе во многом была оправдана и объяснялась тем, что изучать стресс с позиций доказательной медицины гораздо сложнее, чем другие кардиоваскулярные факторы риска. Так, стресс намного труднее оценить и измерить, чем вес, количество выкуренных сигарет, уровень физической активности, АД, холестерина или глюкозы. Достаточно непростой представляется также проблема коррекции уровня стресса как на индивидуальном, так и популяционном уровне.

Однако интенсивный научный поиск в данном направлении дал результаты: было создано большое число психометрических опросников и шкал, позволяющих оценивать уровень стресса. Сегодня разработаны и более сложные методики оценки уровня стресса. Так, повышенный базовый уровень кортизола в крови, отсутствие физиологического снижения уровня кортизола в ночное время суток и/или отсутствие физиологического повышения уровня кортизола в условиях стрессовой стимуляции считаются надежными маркерами повышенного уровня стресса.

Результаты исследований последних десятилетий позволяют утверждать, что стресс является независимым фактором риска развития и прогрессирования ССЗ. Данный факт не только расширяет наши представления о кардиоваскулярных факторах риска, но и требует практического приложения этих знаний. Очевидно, в скором будущем грамотный врачебный прием будет включать в себя не только медикаментозные рекомендации по поводу ССЗ и консультирование по вопросам курения, питания, физической активности, но и рекомендации по коррекции уровня стресса.

Литература

1. Rahe R.H., Romo M., Benett L., et al. Recent life changes, myocardial infarction and abrupt coronary death. Studies in Helsinki. Arch Intern Med 1974;133:221-8.
2. Papes C.M., Benjamin B., Fitzgerald R. Broken heart: statistical study of increased mortality among widowers. Brit Med J 1969;1:740-3.
3. Steptoe A. Psychological factors in cardiovascular disorders. London; New York: Academic Press; 1981.
4. Соколов Е.И., Белова Е.В. Эмоции и патология сердца. М.: Медицина, 1983.
5. Соломянский В. М., Бурмистров С.А. О роли психической травмы в этиологии гипертонической болезни. Клин мед 1957;35(1):38-40.
6. Гребенюк Н.И., Козлова З.П., Чернышева А.В. К этиологии и патогенезу гипертонических состояний. Клин мед 1955;33(9):65-7.
7. Jenkins C.D., Hurst M.W., Rose R.M., et al. Biomedical and psychosocial predictors of hypertension in air traffic controllers. In: Stress and Anxiety (vol. 9). New York: Hemisphere; 1981.
8. Kagan A.R., Levi L. Health and environment. Psychosocial stimuli. A review. Soc Sci Med 1974;8(5):225-41.
9. Kalimo R. Stress in work. Conceptual analysis and study of prison personnel. Scand J Work Environ Health 1980;6 Suppl 3:1-124.
10. Russek H.I., Russek L.G. Is emotional stress an etiologic factor in coronary heart disease? Psychosomatics 1976;17:63-7.
11. Harburg E., Schull W.Y., Erfurt J.C., Schork M.A. A family set method for estimating heredity and stress. A pilot survey of blood pressure among Negroes in high and low stress areas. Detroit, 1966 - 1967. J Chronic Dis 1970;23:69-81.
12. Rissanen V., Romo M., Siltanen P. Premonitory symptoms and stress factors preceding sudden death from ischaemic heart disease. Acta Med Scand 1978;204:389-96.
13. Lazarus R., Folkman S. Stress, appraisal, and coping. Springer, 1984.
14. Ford D.E., Mead L.A., Chang P.P., et al. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. Arch Intern Med 1998;158:1422-6.
15. Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M., et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. Circulation 1996;94:3123-9.
16. Anda R., Williamson D., Jones D., et al. Depressed affect, hopelessness, and risk of ischemic heart disease in a cohort of US adults. Epidemiology 1993;4:285-294.
17. Kubansky L., Kawachi I., Weiss S.T., et al. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. Am Behav Med 1998;20:47-58.
18. Jonas B.S., Franks P., Ingram D.D. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. Arch Fam Med 1997;6:43-9.
19. Порогова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиология 2002;42(4):86-90.
20. Rozanski A., Blumenthal J.A., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999;99:2192-217.
21. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. The impact of negative emotions on prognosis after myocardial infarction: is it more than depression? Health Psychol 1995;14:388-98.
22. Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A., et al. Depression and cardiac mortality. Arch Gen Psychiatry 2001;58:221-7.
23. Larson S.L., Owens P.L., Ford D., Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke. Thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study. Stroke 2001;32(9):1979-83.
24. Denollet J., Sys S.U., Strobant N., et al. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. Lancet 1996;347:417-21.
25. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M., et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001;88:337-41.
26. Yusuf S., Hawken S., Ounpu S., et al., on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-52.
27. Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения. Клинические исследования лекарственных средств в России 2001;(1):2-4.
28. Колина О.С., Суслова С.Ф., Заикин Е.Р. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология 1996;36(3):53-6.
29. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., и др. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2002;(2):3-7.
30. Silver R.C., Holman E.A., McIntosh D.N., et al. Nationwide Longitudinal Study of Psychological Responses to September 11. JAMA 2002;288:1235-44.
31. Leor J., Poole W.K., Kloner R.A. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. N Engl J Med 1996;334:413-9.
32. Meisel S.R., Kutz I., Dayan K.I., et al. Effects of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. Lancet 1991;338:660-1.
33. Kaprio J., Koskenvuo M., Rita H. Mortality after bereavement: a prospective study of 95647 persons. Am J Public Health 1987;77:283-7.
34. Nielsen KM, Faergeman O, Larsen ML, Foldspang A. Danish singles have a twofold risk of acute coronary syndrome: data from a cohort of 138 290 persons. J Epidemiol Community Health. 2006;60(8):721-8.
35. Li J., Hansen D., Mortensen P.B., et al. Myocardial infarction in parents who lost a child: a nationwide prospective cohort study in Denmark. Circulation 2002;106:1634-9.
36. Witte D.R., Bots M.L., Hoes A.W., et al. Cardiovascular mortality in Dutch men during 1996 European football championship: longitudinal population study. BMJ 2000;321:1552-4.
37. Carroll D., Ebrahim S., Tilling K., et al. Admissions for myocardial infarction and World Cup football: database survey. BMJ 2002;325:1439-42.
38. Kobau R., Safran M.A., Zack M.M., et al. Sad, blue, or depressed days, health behaviors and health-related quality of life, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 1995-2000. Health Qual Life Outcomes 2004; 2: 40.
39. Rahe R.H., Romo M., Bennett L., Siltanen P. Recent life changes, myocardial infarction, and abrupt coronary death. Arch Intern Med 1974;133:221-8.
40. Rasul F., Stansfeld S.A., Hart C.L., et al. Psychological distress, physical illness, and risk of coronary heart disease. J Epidemiol Community Health 2005;59:140-5.
41. Stansfeld S.A., Fuhrer R., Shipley M., Marmot M.G. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II study. Int J Epidemiol 2002;31:248-55.
42. Blom M., Georgiades A., Janszky I., Ahnve S. Economical distress is an independent predictor of recurrent events among women with coronary artery disease. ESC Congress 2004, 28 Aug-1 Sept, Munich, Germany. Abstract: 3816. Available from URL: <http://cic.escardio.org/AbstractDetails.aspx?id=15282&eventid=6>
43. Ruberman W., Weinblatt E., Goldberg J.D., Chaudhary B.S. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. N Engl J Med 1984;311:552-9.
44. Phillips D.P., Liu G.C., Kwok K., et al. The hound of the Baskervilles effect: natural experiment on the influence of psychological stress on timing of death. BMJ 2001;323:1443-6.
45. Smith G. Scared to death? BMJ 2002;325:1442-3.
46. Ostry A.S., Kelly S., Demers P.A., et al. A comparison between the effort-reward imbalance and demand control models. BMC Public Health 2003;3:10.
47. Cheng Y., Kawachi I., Coakley E.H., et al. Association between psychosocial work characteristics and health functioning in American women: prospective study. BMJ 2000;320:1432-6.
48. Kivimaki M., Leino-Arjas P., Luukkonen R., et al. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. BMJ 2002;325:857.
49. Lynch J., Krause N., Kaplan G.A., et al. Work place demands, economic reward, and progression of carotid atherosclerosis. Circulation 1997;96:302-7.
50. Netterstrom B., Kristensen T.S., Sjol A. Psychological job demands increase the risk of ischemic heart disease: a 14-year cohort study of employed Danish men. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:414-20.
51. Steptoe A., Willemsen G. The influence of low job control on ambulatory blood pressure and perceived stress over the working day in men and women from the Whitehall II cohort. J Hypertens 2004;22:915-20.
52. Sokejima S., Kagamimori S. Working hours as a risk for acute myocardial infarction in Japan: case-control study. BMJ 1998;317:775-80.
53. Gander M., von Kanel R. Myocardial infarction and post-traumatic stress disorder: frequency, outcome, and atherosclerotic mechanisms. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:165-72.
54. Lucini D., Norbiato G., Clerici M., Pagani M. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans. Hypertension 2002;39:184-8.
55. Bairey Merz C.N., Kop W., Krantz D.S., et al. Cardiovascular stress response and coronary artery disease: evidence of an adverse postmenopausal effect in women. Am Heart J 1998;135(5 Pt 1):881-7.
56. Steptoe A., Kunz-Ebrecht S., Owen N., et al. Socioeconomic status and stress-related biological responses over the working day. Psychosom Med 2003;65:461-70.
57. Krantz D.S., Helmers K.F., Bairey C.N., et al. Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Psychosom Med 1991;53:1-12.
58. Sheps DS, McMahon RP, Becker L, et al. Mental stress-induced ischemia and all-cause mortality in patients with coronary artery disease: Results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia study. Circulation 2002;105(15):1780-4.
59. Yeung A.C., Vekshein V.I., Krantz D.S., et al. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. N Engl J Med 1991;325:1551-6.
60. Ghiadoni L., Donald A.E., Cropley M., et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. Circulation 2000;102: 2473-8.
61. Spieker L.E., Hurlimann D., Ruschitzka F., et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors. Circulation 2002;105:2817-20.
62. Kiecolt-Glaser J.K., Preacher K.J., MacCallum R.C., et al. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:9090-5.
63. Hansson A., Madsen-Hardig B., Olsson S.B. Arrhythmia-provoking factors and symptoms at the onset of paroxysmal atrial fibrillation: a study based on interviews with 100 patients seeking hospital assistance. BMC Cardiovasc Disord 2004;4:13.
64. Kowalski M, Steinberg JS, Arshad A, et al. A new pattern of cardiac events emerges following the World Trade Center attack [Abstract 3710]. Circulation 2002;106:II-755.
65. Kendler K.S., Kessler R.C., Walters E.E., et al. Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. Am J Psychiatry 1995;152:833-42.
66. Айвазян Т.А., Зайцев В.П., Саленко Б.Б., и др. Эффективность психорелаксационной терапии у больных гипертонической болезнью. Кардиология 1988;28(3):31-4.
67. Frasure-Smith N., Prince R. The ischemic heart disease life stress monitoring program: impact on mortality. Psychosom Med 1985;47:431-45.
68. Castillo-Richmond A., Schneider R.H., Alexander C.N., et al. Effects of stress reduction on carotid atherosclerosis in hypertensive African Americans. Stroke 2000;31:568-73.
69. Denollet J., Brutsaert D.L. Reducing emotional distress improves prognosis in coronary heart disease. Circulation 2001;104:2018-23.
70. van Dixhoorn J., White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005;12:193-202.