

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ І ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ: НАРАТИВНИЙ ОГЛЯД*

Сергієнко В. О., Сегін В. Б., Сергієнко Л. М., Сергієнко О. О.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна
serhiyenko@gmail.com*

Значна увага, останнім часом, приділяється пошуку і встановленню особливостей взаємозв'язків між метаболічними дисфункціями та психічними розладами, зокрема посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), який може становити групу ризику з точки зору метаболічних та серцево-судинних захворювань [1]. Пандемія COVID-19, російська військова агресія зумовила і надалі зумовлюють збільшення рівня захворюваності на метаболічний синдром (МС) та цукровий діабет 2 типу серед населення України. Триваючі військові дії спричинили різке зростання числа психоемоційних порушень, в тому числі і серед цивільного населення; розвиток дистресу та складових МС, які спостерігаються при ПТСР [2].

ПТСР — це стан психічного здоров'я, пов'язаний з впливом травматичних подій, який характеризується різними посттравматичними симптомами, включаючи симптоми вторгнення, уникнення стимулів, що

асоціюються з *травмою*, негативні зміни в когнітивних процесах і настрої, зміни збудження і реактивності. ПТСР може розвинутися після травматичної події і характеризується високою гетерогенністю симптомів [3].

Поширеність ПТСР коливається між 6–10 % у загальній популяції та 35 % серед осіб, які зазнали травми протягом життя (наприклад, ветерани бойових дій) [4]. ПТСР пов'язаний з низкою супутніх захворювань, таких як серцево-судинні та цукровий діабет 2 типу, його навіть називають «замаскованим метаболічним захворюванням» [5].

Цей розлад наразі діагностується виключно на основі класичних психологічних та поведінкових симптомів, однак, все більше доказів вказують на зв'язок між ПТСР та змінами в імунній та запальній системах. Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що ПТСР пов'язаний зі значно підвищеним рівнем коморбідних захворювань

* Роботу виконано в рамках теми «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ держреєстрації 0120U002142).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 24.11.2023.

вань, в яких задіяна імунна дизрегуляція, таких як МС, атеросклеротичні серцево-судинні та аутоімунні захворювання [6]. Так, результати ряду досліджень показали, що у пацієнтів з ПТСР значно підвищені рівні прозапальних маркерів, таких як інтерлейкін (ІЛ)-1 β , ІЛ-6, фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α) та С-реактивний білок (СРБ). Крім того, висновки ряду експериментальних і клінічних випробувань припускають, що хронічне запалення низької інтенсивності (ХЗНІ) не тільки пов'язане з ПТСР, але й може відігравати важливу роль у його патогенезі та патофізіології [7, 8]. Зокрема, повідомляється, що порушення функціонування імунної системи сприяє розвитку ПТСР [9, 10], а також пов'язане з впливом травми, незалежно від психіатричного діагнозу [11]. Існують переконливі докази порушення регуляції п'яти цитокінів в осіб, які мають симптоми ПТСР, а саме: інтерферону- γ (ІФН- γ), ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α та СРБ [9, 5].

Повідомляється, що у осіб з ПТСР рівень деяких запальних цитокінів підвищений. Зокрема, вміст ІЛ-6, ІЛ-1 β та ІФН- γ у пацієнтів з ПТСР був вищим, ніж у здорових осіб. Крім того, у хворих з ПТСР, які не отримували антидепресанти, спостерігались вищі рівні ФНП- α [9]. Це заслуговує на увагу, враховуючи, що пацієнти з ПТСР і великим депресивним розладом, як правило, мають високий ризик метаболічних порушень [12]. Отже, висловлюється гіпотеза про можливе значення ХЗНІ, як біомаркера розладів, пов'язаних зі ПТСР.

Результати великого проспективного дослідження, в якому брали участь морські піхотинці, розгорнуті в зоні бойових дій, продемонстрували, що базові рівні СРБ плазми крові були значущими предикторами оцінки симптомів ПТСР після розгортання бойових дій. Зокрема, кожне 10-кратне збільшення концентрації СРБ було пов'язане зі зростанням ризику виникнення будь-яких симптомів ПТСР [13]. Висновки мета-аналізу, що включав 36 незалежних вибірок і базувався на 14991 учаснику, показали, що вплив травми позитивно асоціюється з СРБ, ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α , однак для фібриногену, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8

або ІЛ-10 зв'язку виявлено не було [14]. Висновки іншого мета-регресійного аналізу свідчать, що ступінь виразності симптомів психічних захворювань є значущим предиктором для збільшення вмісту ІЛ-1 β та ІЛ-6. Крім того, виявлено позитивну кореляцію між ХЗНІ та впливом травми на різні психічні розлади. Отримані результати свідчать на користь гіпотези, що ХЗНІ може бути одним з можливих механізмів, які лежать в основі ризику виникнення проблем зі здоров'ям також у людей з ПТСР [12].

У хворих з ПТСР існує зв'язок між однонуклеотидними поліморфізмами гена СРБ (rs1130864, rs3091244, rs1205 і rs2794520), ідентифікованими за допомогою методу повногеномного пошуку асоціацій, і концентрацією СРБ в крові [15]. СРБ запропонований як важливий маркер впливу травми і ПТСР, причому збільшений рівень СРБ і мутації гена СРБ асоціюються з симптомами ПТСР (зокрема, гіперактивністю і уникненням) [5, 11]. Мета-аналіз, проведений Tursich M. та співавт., виявив докази позитивного зв'язку між впливом травми та вмістом ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α та СРБ. Зокрема, розмір ефекту позитивного зв'язку між впливом травми та рівнями ІЛ-1 β та ІЛ-6 був вищим у осіб, які зазнали травми і скаржились на симптоми, пов'язані з травмою [14]. Отже, ХЗНІ може впливати як на етіологію, так і на тяжкість симптомів ПТСР. Зв'язок між ХЗНІ і ПТСР також підтверджується результатами мета-аналізу, який виявив значно збільшені рівні ІФН- γ , ІЛ-1 β та ІЛ-6 у хворих з ПТСР [9].

ПТСР асоціюється зі структурними змінами головного мозку (ГМ), що включають витончення кори та нейропатофізіологічні порушення підкоркових структур, причому, принаймні деякі з них збігаються з порушеннями, що описані при МС. Зокрема, вісцеральне ожиріння є фактором ризику витончення кори ГМ та зменшення об'єму сірої речовини, підвищеного ризику розвитку деменції у літніх людей [16]. Описано зменшення об'єму сірої речовини [17] для кількох ділянок кори, включаючи орбітофронтальну та скроневу. Аналогічно, більш тонку кору ГМ описано у пацієнтів з іншими індивідуальними факторами ри-

зику розвитку МС, що включають артеріальну гіпертензію, інсулінорезистентність і дисліпідемію [13].

ІЛ-1, ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α , СРБ та ІФН- γ активують гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову вісь (ГГАВ), сприяють підвищенню рівня глутамату і пошкоджують нейропластичність мозку. В той же час, спостерігається зниження рівня нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну і дофаміну), що в підсумку впливає на когнітивні, поведінкові та емоційні реакції [18].

Дослідження на тваринних моделях показало, що прозапальні цитокіни в тканинах центральної (ЦНС) і периферичної нервової системи (ПНС) вивільняються після активації центральних ланцюгів страху. Нейрозапалення може сприяти ХЗНІ в ПНС, міграції циркулюючих моноцитів до ГМ і подальшому підвищенню активності мікроглії [19]. У свою чергу, нейрозапальні процеси опосередковуються мікроглією, клітинами ГМ, які також пов'язані з порушеннями пам'яті на страх [20]. Ці дослідження підтверджують існування взаємодії між центральними та периферичними органами імунної системи при ПТСР [4, 10].

Роль ГГАВ в імунній відповіді є одним з найбільш описаних фізіологічних механізмів при ПТСР, що впливає на ЦНС і ПНС та пов'язує їх між собою. Травматична подія стимулює ГГАВ, що викликає вивільнення глюкокортикоїдів (ГК). ГК, в свою чергу, можуть активувати глюкокортикоїдні рецептори і згодом регулювати експресію генів запальних молекул, таких як цитокіни і ядерний фактор каппа В. ГК здатні регулювати відповідь клітин вродженого імунітету, включаючи моноцити, макрофаги та дендритні клітини [21]. В свою чергу, патофізіологічні рівні ГК, згідно механізмів зворотного зв'язку, впливають на активність ГГАВ (глюкокортикоїдна резистентність), що супроводжується посиленням нейрозапальної відповіді, дисфункцією гліальних клітин, втратою нейронів і синаптичних зв'язків [22]. Активація ГГАВ після впливу травми і подальша активація запальної системи, опосередкована ГК, є найбільш поширеним механізмом, який організовує загострену імунологічну відпо-

відь при ПТСР. Високопродуктивні аналізи зразків тканин ПНС і ГМ, отримані у осіб з ПТСР і при моделюванні ПТСР, показали, що епігенетичні зміни здатні викликати порушення регуляції експресії генів і дисбалансу сигнальних систем запалення [10]. Сучасні методи сприяли проведенню геномної, транскриптомної, епігеномної та протеомної оцінки для виявлення механізмів порушення регуляції ЦНС і ПНС у хворих з ПТСР, а також при моделюванні ПТСР [4]. Порушення регуляції імунної системи при ПТСР підтверджено на різних регуляторних рівнях. Зокрема, СРБ, який бере участь в активації системи комплементу, часто підвищений і пов'язаний з тяжкістю симптомів у осіб з ПТСР [23].

ПТСР часто є коморбідним з іншими психічними та фізичними розладами, можливо, через спільні механізми імунної дизрегуляції. Використання технології транскриптомного аналізу з оцінкою впливу індексу маси тіла та статі [24] показало, що у чоловіків з ПТСР та високим індексом маси тіла спостерігається диференційована експресія ІЛ-1 β , що вказує на причетність ІЛ-1 β до коморбідності ожиріння та МС при ПТСР [25, 4]. Підвищений вміст цитокінів ІЛ-1 β , ФНП- α та ІЛ-6 корелює з порушеннями метаболічних процесів у хворих на шизофренію (включаючи інсулінорезистентність, неалкогольну жирову хворобу печінки та ожиріння). Це дозволяє припустити, що ФНП- α і ІЛ-6 можуть одночасно брати участь у розвитку коморбідних захворювань ПТСР, зокрема МС. Цілком ймовірно, що порушення регуляції імунної системи може бути спільним механізмом ПТСР та супутніх психічних і фізичних розладів [10].

ХЗНІ пов'язане з впливом травми, незалежно від психіатричного діагнозу, а також з ПТСР та його висококоморбідними станами, такими як МС [26]. ХЗНІ, що виникає внаслідок тривалої активації запальних процесів, пов'язують з патофізіологічними змінами та тяжкістю нервово-психічних розладів [27–29]. Імунна дизрегуляція, що характеризується підвищеним вмістом маркерів запалення, спостерігається при різних психічних розладах, включа-

ючи ПТСР, великий депресивний розлад, шизофренію, біполярний афективний розлад та тривожні розлади. ХЗНІ пов'язане з низкою наскрізних і неспецифічних симптомів ПТСР, таких як тривога, втома, зміни настрою та когнітивних функцій [28, 29].

МС та ПТСР часто є коморбідними захворюваннями і мають спільні нейробіологічні та клінічні ознаки [30]. Мета-аналізи повідомляють про більшу поширеність МС у пацієнтів з ПТСР порівняно із загальною популяцією [31, 12]. В той же час, відомо, що ПТСР також є відомим фактором ризику розвитку МС [32]. Цей збіг можна частково пояснити залученням спільних патогенетичних механізмів, характерних для обох станів (генетичні фактори, ХЗНІ, оксидантний стрес, дисфункція ГГВВ та порушення імунної регуляції) [12, 33, 34]. Отже, подібні механізми причетні до погіршення перебігу ПТСР та розвитку несприятливих серцево-судинних подій, пов'язаних з МС [5]. Тим не менш, вважається, що зовнішні чинники, такі як вплив навколишнього середовища, можуть модулювати вплив біологічних факторів на вираженість ПТСР і МС, тим самим сприяють гетерогенній клінічній картині [31, 35].

МС характеризується конвергенцією кардіометаболічних факторів ризику і пов'язаний з підвищеним вивільненням прозапальних цитокінів, що призводить до посилення ХЗНІ [5, 36]. Поширеність МС серед осіб з ПТСР становить 34–38% [31]. Дизбаланс стану імунної системи, посилення ХЗНІ, порушення регуляції ГГВВ та нездоровий спосіб життя (вживання психоактивних речовин, нераціональне харчування та недостатня фізична активність), що характерні для ПТСР, можуть підвищувати ризик метаболічної дизрегуляції [5, 37].

Найбільш охарактеризованим біомаркером запалення при МС є гострофазовий білок СРБ, який асоціюється з ожирінням, гіперглікемією та дисліпідемією [38]. Проведено обстеження 116 ізраїльських ветеранів війни, у яких протягом 23 років проспективно оцінювали: (1) зв'язок психологічного і фізіологічного стресу під час перебування в полоні з підвищеним вмістом СРБ і МС, а також (2) вплив особливос-

тей ПТСР на динаміку концентрації СРБ і МС. Встановлено, що полон — зокрема, такі стресові фактори, як втрата маси тіла, фізичні та психологічні страждання, пониження — пов'язані як з концентрацією СРБ, так і з МС, особливо з підвищеним вмістом СРБ. ПТСР, спричинений полоном, зокрема хронічний та відстрочений перебіг ПТСР, асоціювався з підвищеним рівнем СРБ та МС, причому для МС він був значуще вищим [39].

Moodley A. та співавт., з метою вивчення взаємозв'язків між прозапальними цитокінами, симптомами ПТСР, кластерами симптомів та окремими компонентами МС, використали моделювання трьох мереж. Обстежено 312 осіб ($n = 139$ хворих з ПТСР, $n = 173$ осіб, які не зазнали травми). Продемонстровано, що слабкі негативні асоціації спостерігалися між IL-18 і відчуженістю (кластер D6) та дратівливістю (кластер E1); ФНП- α і підвищеною пильністю (кластер E3); і СРБ та емоційною реактивністю (кластер B4), що може бути пов'язано з високими рівнями кортизолу. Результати аналізу моделювання мереж також виявили позитивний зв'язок між СРБ та окружністю талії, АТ і холестеринном ліпопротеїнів високої щільності. Найсильніший зв'язок спостерігався між СРБ та окружністю талії. Отже, центральне ожиріння є важливим прозапальним компонентом МС. Таким чином, результати дослідження надають вагомі докази зв'язків між ХЗНІ, симптомами ПТСР та компонентами МС [26].

Одним із можливих пояснень активації ХЗНІ при ПТСР і МС є порушення регуляції ГГВВ та зменшення рівня циркулюючого кортизолу внаслідок підвищеної чутливості до негативного зворотного зв'язку [27]. Кортизол пригнічує активацію імунних клітин і сигналізацію прозапальних цитокінів, і, отже, зниження вмісту кортизолу може призвести до посилення процесів ХЗНІ [7]. Ще одним важливим чинником, який слід враховувати при вивченні асоціацій між ХЗНІ, ПТСР і МС, є мозаїчність порушень психічних функцій [40]. У зв'язку з цим теорія графів є інформативною в концептуалізації психічних розладів як мереж

симптомів, що впливають один на одного і пов'язані між собою біологічними механізмами [41, 40]. Ці симптоми не обов'язково мають спільне походження, а скоріше утворюють кластери, засновані на взаємодії [41]. Borsboom D. та співавт. запропонували теорію психічних розладів, засновану на гістерезисі, що виникає, коли «симптоми продовжують активувати один одного, навіть після того, як причина розладу зникла» [41]. Механізм гістерезису можна розглядати як процес, що відбувається після впливу стресу (стресорів) і до маніфестації хвороби (психологічного діагнозу). У випадку ПТСП першим етапом активації гістерезису часто є травматична подія, після якої вперше з'являються симптоми. Однак це також може бути викликано хронічним впливом стресу або тривалою травмою. Активация характеризується принципом доміно (ланцюгової реакції), переломного моменту для розвитку більшої кількості зв'язків між психологічними симптомами [42].

Однак, незважаючи на докази, що ХЗНІ відіграє певну роль у розвитку ПТСП, опубліковані результати суперечливі. Зокрема, у деяких дослідженнях не виявлено кореляції між маркерами запалення та симптомами ПТСП [9]. Це може бути пов'язано з кількома чинниками, включаючи тип пережитої травми, наявність або відсутність коморбідних захворювань та вживання лікарських засобів [43].

ПТСП оголошений «довічним вироком» на ґрунті доказів того, що цей розлад призводить до низки проблем з фізичним здоров'ям. Деякі з найсильніших емпіричних досліджень — з точки зору методології та результатів — показали, що ПТСП прогнозує підвищений ризик кардіометаболічних захворювань. Результати доклінічних

та клінічних випробувань висвітлюють ймовірні взаємопов'язані особливості патофізіології ПТСП, включаючи ХЗНІ, метаболічні зміни (мітохондріальні та інші), і порушення метаболічної регуляції. Ці дані свідчать про те, що ПТСП може бути системним захворюванням, або що ПТСП принаймні має системні прояви, а поведінкові прояви є тими, які найлегше розпізнати [37]. Незалежно від того, чи МС передують розвитку ПТСП (і, таким чином, може бути фактором ризику), чи слідує за розвитком ПТСП (як результат або спільної патофізіології, або адаптації способу життя), коморбідні ПТСП і МС є потужною комбінацією, що зумовлює підвищений ризик як фізичного, так і психічного здоров'я постраждалих осіб.

Однак деякі аспекти, що стосуються взаємозв'язку між ПТСП, МС і ЦНС, ще не з'ясовані. По-перше, залишається незрозумілим, наскільки зв'язок між МС і ЦНС є специфічним для ПТСП або, скоріше, віддзеркалює зв'язок, описаний у загальній популяції. По-друге, залишається не до кінця зрозумілим, чи є структурні відмінності мозку, описані для ПТСП і МС, узагальненими. По-третє, залишаються не до кінця з'ясованими зв'язки між ступенем тяжкості ПТСП з окремими ознаками МС та їх диференційований вплив на структури мозку [13].

Отже, з'являється все більше доказів того, що імунна система може відігравати важливу роль в етіології коморбідних ПТСП і МС, що вказує на значення ХЗНІ як характерну особливість цих захворювань. Однак потенційна взаємодія між центральними і периферичними органами імунної системи, а також біологічні механізми, що лежать в основі цієї дизрегуляції, залишаються недостатньо вивченими.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Edmondson D, von Känel R. *Lancet Psychiatry* 2017;4(4): 320-329. [http://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30377-7](http://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30377-7).
2. Serhiyenko V, Holzmann K, Holota S, et al. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci* 2022;69(2): 1-12. <http://doi.org/10.25040/ntsh2022.02.14>.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th ed. Arlington, 2013: 280 p.
4. Girgenti MJ, Wang, JD, Cruz DA, et al. *Nat Neurosci* 2021; 24(1): 24-33. <http://doi.org/10.1038/s41593-020-00748-7>.
5. Michopoulos V, Vester A, Neigh G. *Exp Neurol* 2016; 284(Pt B): 220-229. <http://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.05.038>.
6. Ziegler D, Porta M, Papanas N, et al. *Curr Diabetes Rev* 2022;18(4): e250821195830. <http://doi.org/10.2174/1871527320666210825112240>.

7. Hori H, Kim Y. *Psychiatry Clin Neurosci* 2019;73(4): 143-153. <http://doi.org/10.1111/pen.12820>.
8. Serhiyenko V, Serhiyenko A, Segin V, et al. *Vessel Plus* 2022;6: 11. <http://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.83>.
9. Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG, et al. *Lancet Psychiatry* 2015;2(11): 1002-1012. [http://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00309-0](http://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00309-0).
10. Núñez-Rios DL, Martínez-Magaña JJ, Nagamatsu ST, et al. *Biomedicines* 2022;10(5): 1107. <http://doi.org/10.3390/biomedicines10051107>.
11. Friend SF, Nachnani R, Powell SB, et al. *Eur J Neurosci* 2022;55(9-10): 2297-2310. <http://doi.org/10.1111/ejn.15031>.
12. Bartoli F, Crocamo C, Carrà G. *J Psychopathol* 2020; 26(1): 85-91. <http://doi.org/10.36148/2284-0249-372>.
13. Luckhoff HK, du Plessis S, Leigh van den H, et al. *Dialogues Clin Neurosci* 2023;25(1): 64-74. <http://doi.org/10.1080/19585969.2023.2237525>.
14. Tursich M, Neufeld RW, Frewen PA, et al. *Transl Psychiatry* 2014;4(7): e413. <http://doi.org/10.1038/tp.2014.56>.
15. Katrinli S, Smith AK. *Neurobiol Stress* 2021;15: 100366. <http://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100366>.
16. Kaur S, Gonzales MM, Strasser B, et al. *Psychosom Med* 2015;77(6): 671-678. <http://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000202>.
17. Lu R, Aziz NA, Diers K, et al. *Hum Brain Mapp* 2021; 42(8): 2434-2444. <http://doi.org/10.1002/hbm.25377>.
18. Tian Y, Ullah H, Gu J, et al. *Front Physiol* 2023;14: 1123692. <http://doi.org/10.3389/fphys.2023.1123692>.
19. Deslauriers J, Powell S, Risbrough VB. *Curr Opin Behav Sci* 2017;14: 123-132. <http://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.01.005>.
20. Rahimian R, Wakid M, O'Leary LA, et al. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;131: 1-29. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.023>.
21. Tapp ZM, Godbout JP, Kokiko-Cochran ON. *Front Neurol* 2019;10: 345. <http://doi.org/10.3389/fneur.2019.00345>.
22. Kertser A, Baruch K, Deczkowska A, et al. *Sci Adv* 2019; 5(5): eaav4111. <http://doi.org/10.1126/sciadv.aav4111>.
23. Bhatt S, Hillmer AT, Girgenti MJ, et al. *Nat Commun* 2020;11(1): 2360. <http://doi.org/10.1038/s41467-020-15930-5>.
24. Stone LA, Girgenti MJ, Wang J, et al. *Int J Neuro-psychopharmacol* 2021;24(2): 118-129. <http://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa072>.
25. van den Berk-Clark C, Secret S, Walls J, et al. *Health Psychol* 2018;37(5): 407-416. <http://doi.org/10.1037/hea0000593>.
26. Moodley A, Womersley JS, Swart PC, et al. *J Psychiatr Res* 2023;165: 105-114. <http://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2023.07.018>.
27. Neigh GN, Ali FF. *Curr Opin Pharmacol* 2016;29: 104-110. <http://doi.org/10.1016/j.coph.2016.07.011>.
28. Yuan N, Chen Y, Xia Y, et al. *Transl Psychiatry* 2019; 9(1): 233. <http://doi.org/10.1038/s41398-019-0570-y>.
29. Goldsmith DR, Bekhbat M, Mehta ND, et al. *Biol Psychiatry* 2023;93(5): 405-418. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.11.003>.
30. Aaseth J, Roer GE, Lien L, et al. *Biomed Pharmacother* 2019;117: 108834. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108834>.
31. Rosenbaum S, Stubbs B, Ward PB, et al. *Metabolism*. 2015;64(8): 926-933. <http://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.04.009>.
32. Farr OM, Ko BJ, Joung KE, et al. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25(5): 479-488. <http://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.01.007>.
33. Misganaw B, Yang R, Gautam A, et al. *Int J Mol Sci* 2022;23(20): 12504. <http://doi.org/10.3390/ijms232012504>.
34. Pathak GA, Singh K, Wendt FR, et al. *Mol Psychiatry* 2022;27(3): 1394-1404. <http://doi.org/10.1038/s41380-022-01488-9>.
35. Womersley JS, Nothling J, Toikumo S, et al. *Eur J Neurosci* 2022;55(9-10): 2253-2296. <http://doi.org/10.1111/ejn.15370>.
36. van den Brink W, van Bilsen J, Salic K, et al. *Front Nutr* 2019;6: 129. <http://doi.org/10.3389/fnut.2019.00129>.
37. Mellon SH, Gautam A, Hammamieh R, et al. *Biol Psychiatry* 2018;83(10): 866-875. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.02.007>.
38. Jeong H, Baek SY, Kim SW, et al. *BMJ Open* 2019;9(8): e029861. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029861>.
39. Solomon Z, Levin Y, Assayag EB, et al. *J Clin Psychiatry* 2017;78(9): e1180-e1186. <http://doi.org/10.4088/JCP.16m11344>.
40. Phillips RD, Wilson SM, Sun D, et al. *Front Psychiatry* 2018;9: 608. <http://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00608>.
41. Borsboom D. *World Psychiatry*. 2017;16(1): 5-13. <http://doi.org/10.1002/wps.20375>.
42. Cramer AO, van Borkulo CD, Giltay EJ, et al. *PLoS One* 2016;11(12): e0167490. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0167490>.
43. Lasseter HC, Provost AC, Chaby LE, et al. *Cytokine X* 2020;2(2): 100027. <http://doi.org/10.1016/j.cyttox.2020.100027>.

**ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ
І ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ:
НАРАТИВНИЙ ОГЛЯД**

Сергієнко В. О., Сегін В. Б., Сергієнко Л. М., Сергієнко О. О.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна
serhiyenkoa@gmail.com*

Останнім часом значна увага приділяється пошуку і з'ясуванню особливостей взаємозв'язків між метаболічними захворюваннями та психічними розладами, зокрема посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), який може бути фактором ризику метаболічного синдрому (МС). МС та ПТСР часто є коморбідними захворюваннями і мають спільні нейробиологічні та клінічні ознаки. Повідомляється про більшу поширеність МС у пацієнтів з ПТСР порівняно із загальною популяцією. В той же час, ПТСР є відомим фактором ризику розвитку МС. Цей збіг можна частково пояснити залученням спільних патогенетичних механізмів. Зокрема, патофізіологічні порушення індивідуальної адаптації до стресу здатні підвищувати вразливість до метаболічних дисфункцій, які, в свою чергу, сприяють психопатологічним змінам в посттравматичний період. Підхід до ПТСР і МС як до системних станів, що включають дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі, хронічного запалення низької інтенсивності та інших метаболічних порушень, а також значний психологічний тягар, має важливі наслідки з точки зору медичних проблем та прогнозу захворювань. Хронічне запалення низької інтенсивності пов'язане з впливом травми, незалежно від психіатричного діагнозу, а також з ПТСР та його висококоморбідними станами, такими як МС. Цей наративний огляд має на меті обговорити значення і особливості взаємозв'язків між ПТСР, МС і хронічним запаленням низької інтенсивності. Розглянуті результати епідеміологічних, експериментальних і клінічних випробувань, а також питання особливостей спільних патогенетичних ланок, зокрема, значення хронічного запалення низької інтенсивності і порушень функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі. Стратегія пошуку. Пошук проводився в Scopus, Science Direct (від Elsevier) і PubMed, включно з базами даних Medline.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, метаболічний синдром, хронічне запалення, наративний огляд.

**POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER, METABOLIC SYNDROME,
AND CHRONIC LOW-GRADE INFLAMMATION:
A NARRATIVE REVIEW**

V. A. Serhiyenko, V. B. Sehin, L. M. Serhiyenko, A. A. Serhiyenko

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Lviv, Ukraine;
serhiyenkoa@gmail.com*

Researchers have recently focused on investigating the link between metabolic diseases and mental disorders, specifically post-traumatic stress disorder (PTSD), which could contribute to the development of metabolic syndrome (MetS). MetS and PTSD are often comorbid conditions and share neurobiological and clinical features. Patients with PTSD have a higher prevalence of MetS compared to the general population. At the same time, PTSD is a known risk factor for the development of MetS. Common pathogenetic mechanisms partially explain this coincidence. In particular, pathophysiological disorders of individual adaptation to stress can increase vulnerability to metabolic dysfunctions, which, in turn, contribute to psychopathological changes in the posttraumatic period. Seeing PTSD and MetS as systemic conditions involving dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, chronic low-grade inflammation, and other metabolic disorders, along with a lot of mental stress, has big effects on medical issues and the outlook for the diseases. Chronic low-grade inflammation is associated with trauma exposure, regardless of psychiatric diagnosis, as well as with PTSD and its highly comorbid conditions, such as MetS. This narrative review aims to discuss the significance and properties of the relationships between PTSD, MetS, and chronic low-grade inflammation. We look at the outcomes of epidemiological, experimental, and clinical trials, as well as the specifics of common pathogenic links, particularly the impact of chronic low-grade inflammation and hypothalamus-pituitary-adrenal axis. Search strategy. The search was conducted in Scopus, Science Direct (from Elsevier), and PubMed, including Medline databases.

Key words: posttraumatic stress disorder, metabolic syndrome, chronic inflammation, narrative review.