

# Неспецифические защитно-приспособительные реакции организма в развитии панических атак и первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Водопьянов В.А.

ООО «Инвестиции «Запад», Кисловодск, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

**Водопьянов Владимир Анатольевич\***, канд. мед. наук, доцент, д-р философии, врач-невролог, ООО «Инвестиции «Запад», Кисловодск, Россия. ORCID: 0000-0002-0678-3259

**Целью** данного обзора является изучение нейробиологии стресса и страха, обобщение концептуальных взглядов панических атак (ПА) и их связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) для создания дальнейшей стратегии клинических исследований ПА и оптимизации профилактических и лечебных мероприятий.

**Материалы и методы.** Был проведен поиск научных работ до 2024 года включительно, в шести электронных медицинских базах данных («Web of Science», «Scopus», «MEDLINE/PubMed», «EMBASE» «elibrary.ru», «cyberleninka.ru»). Критериями включения являлись: ключевые слова «тревожные расстройства, вегетативные расстройства, COVID-19, ПА, ССЗ, нейробиология стресса и страха, неспецифические защитно-приспособительные механизмы и реакции (НЗПМиР) организма, неспецифические методы лечения и профилактики», ССЗ, ишемическая болезнь сердца; типы научных работ «оригинальные клинические исследования»; период исследования за последние 5 лет. Исключались научные работы, в которых присутствовали психоорганиче-

ские заболевания, грубые соматические заболевания и/или их осложнения.

В качестве методологической базы был использован диалектический и системный подход для решения поставленных целей. При проверке заголовков, аннотаций и полных текстов применялся исследовательский метод анализа. Дедуктивным методом автор определил частные закономерности различных концепций. В случае нахождения разногласий синтезировал возможные пути решения.

**Результаты.** Проведённый анализ работ, посвящённых разным концепциям этиологии ПА, нейробиологии страха и эволюции взглядов патогенетической связи ПА с ССЗ, позволил выявить их связь с НЗПМиР, при которых нелинейный «медиаторный» эффект будет влиять на развитие ПА и ССЗ.

В результате анализа и синтеза данных разных концепций ПА было выявлено отсутствие противоречий между концепциями и предложена концепция ПА с более широким спектром нелинейного «медиаторного» механизма ПА. Полученными результатами автор обосновы-

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел./Tel. +7(911) 651-4477. E-mail: minnstry@yandex.ru

вает связь НЗПМиР с ПА и ССЗ с помощью нелинейного «медиаторного» механизма.

**Заключение.** Изучение НЗПМиР имеет важное значение для улучшения общефизического и психического здоровья и благополучия нации в долгосрочной перспективе, особенно в условиях агрессивных факторов окружающей среды. Так же это позволяет сделать акцент на необходимости исследования комплексных методов лечения, в том числе «неспецифических», результаты которых должны найти отражение в новых стандартах лечения данной нозологии.

**Ключевые слова:** неспецифические защитно-приспособительные, панические атаки, нейробиология стресса и страха, COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 22.03.2024

Принята: 16.05.2024



**Для цитирования:** Водопьянов В.А. Неспецифические защитно-приспособительные реакции организма в развитии панических атак и первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12(42):49–57. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-42-49-57

Non-specific adaptive defense reactions of the body in the development of panic attacks and primary prevention of cardiovascular diseases

Vodopianov V.A.

Investments Zapad LLC, Kislovodsk, Russia.

#### AUTHOR:

**Vladimir A. Vodopianov**, MD, PhD, associate professor, neurologist, Investments Zapad LLC, Kislovodsk, Russia. ORCID: 0000-0002-0678-3259

**Aim of the study.** The aim of this review is to explore the neurobiology of stress and fear, to summarize the conceptual views of panic attacks (PA) and their association with cardiovascular diseases (CVD), to provide a further strategy for clinical research on PA, and to optimize prevention and treatment interventions.

**Methods.** Scientific articles up to and including 2024 were searched in six electronic medical databases (“Web of Science”, “Scopus”, “MEDLINE\PubMed”, “EMBASE”, “elibrary.ru”, “cyberleninka.ru”). Inclusion criteria were: keywords “anxiety disorders, autonomic disorders, COVID-19, PA, CVD, neurobiology of stress and anxiety, non-specific adaptive defense mechanisms and reactions (NADMR) of the organism, non-specific methods of treatment and prevention”, cardiovascular diseases, coronary heart disease; types of scientific papers “original clinical studies”; period of research for the last 5 years. Scientific papers with psycho-organic diseases, severe somatic diseases and/or their complications were excluded. The dialectical and systematic approach was used as the methodological framework to address the objectives. The exploratory method of analysis was applied in the review of titles, abstracts and full texts. The deductive method was used to identify private patterns of different concepts. In case of discrepancies, possible solutions were synthesized.

**Results.** The analysis of studies devoted to different concepts of PA etiology, neurobiology of fear and evolution of views on the pathogenetic relationship between PA and CVD allowed to identify their relationship with NADMR, in which non-linear “mediator” effect would influence the development of PA and CVD. The analysis and synthesis of data from different PA concepts showed that there is no contradiction between the concepts and proposed a PA concept with a broader spectrum of nonlinear “mediator” mechanism of PA. With these results, the author substantiates the association of NADMR with PA and CVD through a nonlinear “mediator” mechanism.

**Conclusion.** The study of NADMR is important for the improvement of the general physical and mental health and well-being of the population in the long term, especially in conditions of aggressive environmental factors. It also makes it possible to emphasize the need to study complex methods of treatment, including “non-specific”, the results of which should be reflected in new standards of treatment of this nosology.

**Keywords:** non-specific protective and adaptive reactions, panic attacks, neurobiology of stress and fear, COVID-19, cardiovascular diseases, coronary heart disease.



**Conflict of interests:** none declared.

Received: 22.03.2024

Accepted: 16.05.2024

**For citation:** Vodopianov V.A. Non-specific adaptive defense reactions of the body in the development of panic attacks and primary prevention of cardiovascular diseases. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2024. 12(42):49-57. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-42-49-57

## Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца  
НЗПМиР — неспецифические защитно-приспособительные механизмы и реакции

ПА — паническая атака  
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

## Введение

Психические и физические стрессы являются частью эволюции человека, которые могут повышать умственную и физическую работоспособность. В зависимости от периода истории человечества характер и качество стрессовых факторов могут меняться [1].

По мере прогресса человечества современный мир пополняется новыми антропогенными стрессорными факторами, которые не только ухудшают здоровье людей, но и могут его разрушить. По этой причине некоторые исследователи указывают на невозможность гармоничного существования людей в техногенной среде [2].

В зависимости от множества экзогенных и эндогенных факторов у определенной части населения развиваются панические атаки (ПА), имеющие статистические данные о высокой распространенности среди всех групп населения во всем мире [3].

Поэтому дальнейшее изучение механизмов развития психовегетативных расстройств позволит улучшить профилактику и лечение ПА и снизить статистику сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Любая нестандартная ситуация для человека — это стресс, биологическое понятие о котором выдвинул Ганс Селье. Он ввел определение стресса как «неспецифического ответа организма на любое требование к нему» [4]. В основу определения стресса легла работа «общего адаптационного синдрома», включающего три стадии: начальные симптомы, адаптацию к стрессу и проявление, если стресс не заканчивается. Некоторые авторы ранее называли неизученный компонент (механизм) стресса «неспецифическим». Исследования последних лет показали, что «неспецифический ответ» представляет собой нелинейную реакцию «медиаторов», где аномальная активность одного из «медиаторов» возмущает и искажает остальную сеть и имеет кумулятивный характер [5].

В настоящее время вполне правомерно такие механизмы и реакции называть неспецифическими защитно-приспособительными (НЗПМиР), которые Ганс Селье обозначил как «адаптивная оценка человека, значение которой генетически детерминировано». В более поздних работах о стрессе даются разные определения в зависимости от раздражителя или реакции на него. Это создает путаницу, когда стресс ошибочно принимают за стрессовые факторы (триггеры/стрессоры). Поэтому ряд исследователей на основе открытий последних лет выдвигают необходимость определения стресса как сочетания внешнего фактора стресса (стрессора) и внутренних факторов (восприятия стресса и возникновения стресса) [6].

Ганс Селье выделял два вида стресса: приемлемый («эустресс») и негативный («дистресс») независимо от стрессора, которыми пользуются до сих пор [7]. Позднее новые данные о воздействии стрессоров на организм позволили предложить новое определение стресса: «хороший, плохой и очень плохой стресс» [8].

Согласно исследованиям «аллостатической нагрузки», продолжительность стресса будет зависеть от сочетания внешних и внутренних факторов, определяющих положительное адаптационное и вредное воздействие стресса. Кратковременный (острый) стресс может длиться от минуты до двух часов [9, 10], а долговременный (хронический) стресс — от нескольких часов в день до недель или месяцев [11]. Хронический стресс будет определять окончательный спектр вредных воздействий [6], который будет зависеть от типа адаптационных реакций: адаптивных, компенсаторных и неадаптивных [12].

Хронический стресс также связан с функциональным напряжением, что может привести к истощению организма. Истощение вызывает срыв НЗПМиР и дезадаптацию. Повышение или сни-

жение НЗПМиР зависит от сочетания внутренних и внешних стрессовых факторов, что и определит границу дихотомии напряжений [12].

Можно предположить, что граница между позитивным и негативным стрессом будет смещаться в сторону адаптации или дезадаптации в зависимости от функционального состояния организма, как «стрессовый порог» [13].

Для повышения стрессоустойчивости, а в результате и функционального состояния организма рекомендуется широко использовать дозированные умственные и физические нагрузки с профилактической целью, повышающие сопротивляемость и выносливость всех систем организма [14].

«Стрессовый порог» индивидуален для каждого человека, при его превышении возникают нарушения регуляторных систем. Выраженность нарушений функционирования органов и систем организма и время их возникновения будут зависеть от характера стрессора и индивидуальных конституциональных особенностей человека, определяющих реакцию и восприятие стрессоров [15–17].

Также была предложена «теория стресса и совладания» [18]. Когнитивная интерпретация играет ключевую роль в этой теории и действует как посредник между стрессором и реакцией. Согласно этой теории, организм не в состоянии справиться с возникающими событиями из-за нарушения когнитивной интерпретации. «Теория стресса и совладания» отражена в более поздних работах по Гештальт-феноменологии [19].

Стрессовые факторы могут приводить к страху, а в экстремальных условиях к очень сильному страху вплоть до утраты контроля над поведением (совладанием) и даже суициду, если человеку не оказать первую помощь вовремя [20, 21].

Внезапная вспышка сильного страха или дискомфорта, усугубляемая интенсивным вегетативным возбуждением и достигающая пика в течение нескольких минут, определяется DSM как ПА. Сопровождается не менее чем четырьмя соматическими симптомами на фоне ощущения надвигающейся угрозы здоровью или жизни без видимых причин. Их отличительной чертой является ассоциация с физическим (не когнитивным) страхом и тревогой [19, 22].

В принятой классификации Российской Федерации по МКБ-10 ПА представляет собой разновидность тревожного расстройства в виде спонтанных приступов страха, не связанных четко с конкретными ситуациями или объектами, сопровождающимся резким подъемом уровня тревожности и многочисленными соматическими симптомами.

Распространенность ПА колеблется от 2% до 25% в зависимости от страны. В среднем, по данным ВОЗ, 100 тыс. человек составляют 7–9% населения мира. Эта разница в статистике может быть обусловлена культурными различиями (такими как обращение к специалисту или приверженность к традиционным народным немедикаментозным методам лечения). Кроме того, конституциональные особенности психики и агрессивные факторы внешней среды человека в разных регионах разные [23].

К агрессивным факторам внешней среды относятся такие явления, как пандемия COVID-19 и военные конфликты, эскалация которых во всем мире в последние годы будет способствовать увеличению числа отсроченных психических расстройств [15], включая ПА, купирование которых может стать более устойчивым к фармакотерапии [20].

Для возвращения к нормальному ритму жизни человеку, пережившему социальные, личностные или иные потрясения, может потребоваться длительное реабилитационное лечение, поскольку сознательные стрессоры могут переходить в бессознательные или иметь отсроченные эффекты [21]. Поэтому люди, пострадавшие от тяжелых стрессоров, особенно нуждаются в длительной реабилитации.

А именно, бессознательные стрессоры делают тревожные расстройства более болезненными из-за невозможности определить источник опасности. Тревога может быть пропущена во время исследования у этих пациентов, обращающихся за первичной помощью, что способствует развитию хронического тревожного расстройства [24].

Выявлены высокие факторы риска развития ПА, несмотря на отсутствие видимых причин и прямую связь уровня социальной стабильности/защищенности с вредными привычками/зависимостями (курение, алкоголь и другие психоактивные вещества). Лица, подверженные воздействию этих факторов риска, по данным изучения анамнеза ПА, демонстрируют более неустойчивые психоэмоциональные состояния при их отсутствии в организме [25].

Настойчивые попытки получить психоактивные вещества повышают психическую возбудимость. С одной стороны, это будет способствовать продолжению курения и привыкания, а с другой — спровоцирует ПА при отсутствии этих веществ в крови. Борьба с ПА у этой группы людей требует отдельного подхода к лечению.

По данным Американской психиатрической ассоциации в 2013 г., ПА являются отражением

резкого вегетативного всплеска выраженного дискомфорта и крайнего страха или ощущения надвигающейся обреченности, сопровождающегося сильным стремлением к побегу или борьбе, но не ограничиваются ими [26].

В результате ПА может быть фактором риска различных форм психопатологии. Например, большое депрессивное расстройство, генерализованные тревожные расстройства, расстройства личности, расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ и тяжелые психические заболевания [27, 28].

## Материалы и методы

Был проведен поиск научных работ до 2024 года включительно, в шести электронных медицинских базах данных («Web of Science», «Scopus», «MEDLINE/PubMed», «EMBASE» «elibrary.ru», «cyberleninka.ru»). Критериями включения являлись: ключевые слова «тревожные расстройства, вегетативные расстройства, COVID-19, ПА, ССЗ, НЗПМиР организма, неспецифические методы лечения и профилактики», сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца (ИБС); типы научных работ «оригинальные клинические исследования»; период исследования за последние 5 лет. Исключались научные работы, в которых присутствовали психоорганические заболевания, грубые соматические заболевания и/или их осложнения.

В качестве методологической базы был использован диалектический и системный подход для решения поставленных целей. При проверке заголовков, аннотаций и полных текстов применялся исследовательский метод анализа. Дедуктивным методом были определены частные закономерности различных концепций. В случае нахождения разногласий синтезировал возможные пути решения.

## Результаты

До 2000-х годов существовало множество различных теорий, среди которых ведущее место занимает нейроанатомическая. Однако и сейчас в нейробиологии ПА нет абсолютного консенсуса.

Изучение патогенетических механизмов ПА на нейроанатомической модели выявило так называемую «сеть страха», ядром которой является миндалевидное тело. Септо-гиппокампальная система при взаимодействии с миндалевидным телом участвует в формировании адаптации за счет эмоциональной памяти к стрессу [29] и нейропластичности синапсов (ремоделирования дендритов) за счет кортизола, рецепторы к которому имеются в зубчатой извилине гиппокампа. Эти результаты

фиксируются в головном мозге в виде геномных и эпигеномных сигнатур.

В новом определении «хорошего, терпимого и токсического» стресса, по сравнению со старым «хорошим, плохим и очень плохим», исследователи заменили термин «плохой» на «терпимый», поскольку конечный результат этого состояния не детерминирован и носит условно-патологический характер. Потому что «толерантный стресс» можно рассматривать как компенсаторный тип стрессовой реакции и пограничное состояние между «хорошим и токсическим стрессом», конечный результат которого будет определяться совокупностью нелинейного действия «медиаторов», как адаптивный («хороший стресс») и дезадаптивный («токсический стресс»).

Не все ученые разделяют такую точку зрения развития ПА. Альтернативная гипотеза этиологии ПА связана с панической системой, основанной на клинических выводах гештальт-феноменологии в сравнении с данными аффективной нейронауки. Исследователи предлагают рассматривать ПА как «острый приступ одиночества, адекватно не распознаваемый пациентом из-за вмешательства диссоциативного компонента, делающего невозможным интеграцию всех нейрофизиологических реакций, активируемых мозговой системой «Паника/Разлука», в когерентное эмоциональное ощущение/чувство [19].

Между тем российские ученые говорят об отсутствии общей нейробиологической концепции [30, 31]. Это может свидетельствовать о большем количестве концепций или более сложной модели ПА, что, в свою очередь, указывает на перспективы дальнейших клинических исследований [32, 33].

Кроме того, есть и другие исследования, указывающие на участие когнитивной интерпретации внешних раздражителей в развитии патологического страха. Обычно страх является наследственной эволюционной защитной эмоцией. При нарушении восприятия и когнитивной интерпретации этой эмоции может развиваться ПА [20].

Пока вопрос об этиологии ПА остается дискуссионным, уже сейчас можно с уверенностью сказать, что существует определенная связь между ПА и ССЗ [34].

Традиционно ученые рассматривали приступ паники как «функциональное» возбуждение и идентифицировали его только после тщательного исключения «органических» причин. Сегодня даже психиатры не одобряют термин «функциональные расстройства» применительно к психическим заболеваниям. Функциональные и органические нару-

шения могут возникать при соматической патологии и психических расстройствах. Кроме того, увеличивается количество литературы, подтверждающей наличие определенной связи между психическими и физиологическими процессами [35].

Долгое время исследователи отрицали такую связь между психическими и физиологическими процессами. Например, до 2000-х годов исследования группы ученых из Национального фонда сердца Австралии не обнаруживали прямой причинно-следственной связи между ишемической болезнью сердца (ИБС) и тревожно-депрессивными расстройствами или ПА. Повышенный риск ИБС исследователи объясняли такими факторами, как курение, дислипидемия, употребление алкоголя и артериальная гипертензия [36].

В начале 2000-х гг. систематический обзор проспективных когортных исследований выявил смешанную связь между ИБС и ПА, при которой достоверно не был установлен риск развития ИБС при ПА. Предварительные данные связывают ПА с ишемией миокарда двумя патофизиологическими механизмами: снижением вариабельности сердечного ритма и ишемией миокарда. Таким образом, для доказательства связи между ПА и ИБС исследователи предложили дальнейшие проспективные исследования [37].

В другом систематическом обзоре и метаанализе последних лет исследователи сделали вывод об отсутствии риска развития ИБС на фоне ПА. Этиологическую связь между ними они объясняли тем, что ПА предшествует ИБС, но фактически ИБС могла быть ошибочно диагностирована и интерпретирована как ПА. Однако из-за ряда «ограничений» на момент систематического обзора, в том числе небольшого количества оригинальных исследований, результаты не могут исключить связь ПА с ИБС и повышенный риск развития последней [38]. Они могут служить доработкой дизайна для дальнейших оригинальных исследований.

Действительно, в 2012 г. было проведено первое исследование перфузии миокарда при ПА без установленной ИБС, показавшее ассоциацию ПА с ишемией миокарда.

Еще одно оригинальное исследование, выполненное в лаборатории нейротрансмиттеров человека Института Бейкера в Мельбурне, позволило выявить, что психический стресс провоцирует сердечную катастрофу. В связи с тем, что ПА имеют «формы усиления симпатической нервной системы», они повышают риск ССЗ. Примечательно, что авторы в данной работе акцентируют внимание на отсутствии специфической профилактики кардио-

васкулярных триггеров, одним из которых является ПА [38]. Поэтому изучение НЗПМиР может стать перспективным направлением клинических исследований в области профилактики ПА.

Сочетание факторов риска ССЗ, таких как алкоголь, табак, психоактивные вещества и др., вместе с ПА будет аккумулировать патогенетический эффект. Такой кумулятивный эффект даже повышает риск развития острого коронарного синдрома, который также имитирует клиническую картину ПА и приводит к более тяжелому ее течению [39].

Следовательно, лечение ПА можно рассматривать как первичную профилактику ССЗ [38].

Общие протоколы лечения психических расстройств отдают предпочтение целостному биопсихосоциальному подходу, исключая острые ССЗ. Протоколы лечения Национального института здоровья и клинической медицины (NICE 2017) рекомендуют следующую модульную схему лечения в порядке убывания доказательств наибольшей эффективности: психотерапия, лекарственная терапия и немедикаментозная терапия [40].

Когнитивно-поведенческая терапия является методом выбора при ПА в психотерапии. Однако при длительном течении ПА психотерапию и фармакотерапию можно дополнить физиотерапией, иглоукалыванием, органическими препаратами для восстановления нейромедиаторного дефицита в связи с длительным истощением хронического течения патологического процесса, коррекцией психоэмоционального фона, эриксоновским гипнозом, а также применением нового метода метакогнитивной терапии [41–43].

В момент острого приступа страха, который может спровоцировать ПА, купировать приступ страха помогут оздоровительные приемы концентрации на дыхании и расслабления произвольно напряженных мышц [44].

Анксиолитики, нейролептики или бензодиазепины рекомендованы для медикаментозной терапии ПА в соответствии с рекомендациями NICE 2017 года. В зависимости от тяжести течения ПА препаратами первого ряда при лечении тревожных состояний могут быть анксиолитики или СИОЗС. Тетрациклические антидепрессанты иногда могут быть более эффективными. При генерализованных тревожных расстройствах применяют бензодиазепины [20].

## Обсуждение

Возможно, между описанными теориями возникновения ПА нет никаких противоречий, и проблема не только в диссоциативном компоненте, нарушающем формирование «связного эмоционального чувства».



Не исключено, что связующим звеном в этих представлениях может быть септо-гиппокампальная извилина, в которой формируется ложная эмоция после активации острым стрессором или сенсбилизации хроническим стрессором сети мозга страха. Одним из триггеров которого будет разлука/одиночество. Тогда разлука/одиночество будет приступом страха и конструкты эмоциональной памяти в детстве могут не противоречить примеру болезни Паркинсона в пожилом возрасте, на котором основаны выводы гештальт-феноменологии.

Таким образом, описанный выше пример также может подтверждать мнение автора о том, что проблема заключается не только в когнитивной интерпретации одиночной эмоции одиночества/потери. Скорее всего, дело в когнитивной интерпретации различных/нескольких эмоций, запускающих нелинейный каскад «медиаторов», конечный результат которых и будет определять НЗПМиР.

Такие, казалось бы, противоречивые научные данные об этиологии ПА могут быть разными частями одного целого и указывать на гораздо более сложную и нелинейную нейробиологию стрессоустойчивости НЗПМиР, чем на нарушение в отдельной взятой сети страха мозга или на ошибочную когнитивную интерпретацию на внешние раздражители. Создание междисциплинарной комиссии помогло бы в дальнейшем изучении ПА.

В 2019 г. междисциплинарная комиссия уже рассматривала вопрос стрессоустойчивости, результаты которой после редактирования и согласования были опубликованы в августе 2020 г. Все предложенные варианты определений стрессоустойчивости различались. Однако комиссия единогласно утвердила, что стрессоустойчивость представляет собой многоуровневый процесс от нейробиологического до уровня социальной структуры. Это выводит изучение стрессоустойчивости на новый уровень и свидетельствует о нелинейной реакции «медиаторов» НПАМиР в формировании стрессоустойчивости [45].

Несмотря на дифференцированный подход к лечению тревожно-депрессивных расстройств, до сих пор возникают формы, резистентные к медикаментозной терапии, которые еще недостаточно изучены [46]. Возможно, что при длительном применении СИОЗС и сохранении психотравмирующего фактора эндогенный серотонин истощается. В результате неселективные тетрациклические антидепрессанты и бензодиазепины показывают лучшие результаты, чем СИОЗС при генерализованных тревожных расстройствах.

В будущем возможным решением проблемы несовершенства медикаментозной терапии в виде возникновения лекарственно-устойчивых форм

тревожно-депрессивных расстройств станет дальнейшее изучение роли нейропептидов. Они участвуют в нейромодуляции поведенческих нарушений: кортикотропин-рилизинг-фактор, галанин, окситоцин, вазопрессин, нейропептид Y и орексины [47]. Нейропептиды могут быть использованы в качестве маркеров в клинических испытаниях новых или комплексных методов лечения ПА.

Специфические и неспецифические методы реабилитации рекомендуются в качестве профилактики для универсальных (группа без риска), селективных (группа высокого риска) и показательных (группа минимального риска) групп [48].

Специфичность заключается в исключении или ограничении факторов, провоцирующих приступы. Специфическая профилактика кратковременна и эффективна при эпизодическом использовании. Неспецифические методы профилактики — это повышение и укрепление психических и физических функциональных возможностей организма, нормализация биоритмов, отказ от вредных привычек, правильное питание, аудиотерапия звуками природы, приятная музыка, медитативные записи, помогающая релаксация и другие методы восстановления [49, 50].

## Заключение

Поскольку психические заболевания могут способствовать ухудшению вегетативной функции, что создает благоприятные условия для развития ССЗ, то ранняя диагностика и лечение ПА будет являться профилактикой ССЗ, а повышение стрессоустойчивости — профилактикой ПА. Поэтому дальнейшее изучение НЗПМиР будет способствовать лучшему пониманию механизма «нелинейного медиаторного» эффекта в развитии ПА и их причинно-следственной связи с ССЗ.

Таким образом, представленные результаты обобщения различных концепций ПА и их связи с ССЗ, результаты исследований нейробиологии стресса и страха в перспективе могут иметь значение для улучшения общего физического и психического здоровья и благополучия нации в долгосрочной перспективе. Особенно комплексными методами лечения в условиях агрессивных факторов внешней среды. Результаты изучения НЗПМиР позволят создавать дизайн последующих клинических исследований ПА, ССЗ и «неспецифических» методов лечения этих заболеваний с целью повышения функциональной активности организма и улучшения адаптационных возможностей.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Dhabhar F.S. The power of positive stress — a complementary commentary. *Stress*, 2019. 22 (5): 526-529. DOI: 10.1080/10253890.2019.1634049
- Evstropov VM, Trushkova EA Bobrova YuV The impact of environmental factors on health: environmentally caused diseases. *The scientist's notes*. 2020. 12: 46-50. Russian (Евструпов В. М., Трушкова Е.А. Боброва Ю.В. Воздействие факторов окружающей среды на здоровье: экологически обусловленные заболевания. *Заметки ученого*. 2020. 12: 46-50).
- Politis S, Bellos S, Hadjulis M et al. Epidemiology of panic disorder and subthreshold panic symptoms in the Greek general population. *Psychiatrike = Psychiatriki*, 2020. 31 (3): 201-215. DOI: 10.22365/jpsych.2020.313.201
- Selye H. *The stress of life*. McGraw-Hill: New York, 1956, 313 p.
- McEwen BS The good side of "stress". *Stress*, 2019. 22(5): 24-525. DOI: 10.1080/10253890.2019.1631794
- Gutsol LO, Guzovskaya EV, Serebrennikova SN, Seminsky IZh Stress (general adaptation syndrome): Lecture. *Baikal Medical Journal*. 2022; 1(1): 70-80. Russian (Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Стресс (Общий адаптационный синдром). *БМЖ*. 2022. 1(1):70-80). DOI: 10.57256/2949-0715-2022-1-1-70-80
- Selye H. *The nature of stress*. *Basal Facts*. 1985. 7: 3-11.
- Herman JP, Maroun M, Richter-Levin G Good stress, bad stress and very bad stress. *Stress*, 2015. 18(3) : 267-268, DOI: 10.3109/10253890.2015.1087091
- Passeron T, Zouboulis CC, Tan J et al. Adult skin acute stress responses to short-term environmental and internal aggression from exposome factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021. DOI: 10.1111/jdv.17432
- Torrisi SA, Rizzo S, Laudani S, et al. Acute stress alters recognition memory and AMPA/NMDA receptor subunits in a sex-dependent manner. *Neurobiology of Stress*. 2023. DOI: 10.1016/j.ynstr.2023.100545
- Shi MM, Fan KM, Qiao YN, et al. Hippocampal  $\mu$ -opioid receptors on GABAergic neurons mediate stress-induced impairment of memory retrieval. *Mol Psychiatry*. 2020. 25: 997-992. DOI: 10.1038/s41380-019-0435-z
- Zarchenko PY, Varich LA, Kazin EM The impact of students' individual vegetative status on their psychophysiological adaptation to the learning environment: the effectiveness of RSA-BFB therapy. *Science for Education Today*, 2021. 11(5): 107-127. DOI: 10.15293/2658-6762.2105.06
- Agorastos A, Nicolaidis NC, Bozikas VP, George P Chrousos Panagiota Pervanidou. Multilevel interactions of stress and circadian system: implications for traumatic stress. *Frontiers in Psychiatry*, 2020. 10:1003. DOI: 10.3389/fpsy.2019.01003
- Ushenin AI, Orudzhev AM, Arsenyev VA On the need to introduce additional physical activity into the educational process as a measure to counteract stress. *Scientific notes from Lesgaft University*. 2021. 12: 381-385. Russian (Ушенин А.И., Оруджев А.М., Арсеньев В.А. О необходимости внедрения дополнительных физических нагрузок в образовательный процесс как меры противодействия стрессовым состояниям. *Ученые записки университета Лесгафта*. 2021. 12: 381-385).
- Kapustina AV, Kuzmina LP, Yushkova OI, Serikov VV Psychophysiological assessment of resistance to stress in neuro-emotional mental activity. *International Scientific Research Journal*, 2021. 107 (5-2): 83-89. Russian (Капустина А.В., Кузьмина Л.П., Юшкова О.И., Сериков В.В. Психофизиологическая оценка устойчивости к стрессу при нервно-эмоциональной умственной деятельности. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021. 107 (5-2).
- Goldstein DS The extended autonomic system, dyshomeostasis and COVID-19. *Clinical Autonomic Research*. 2020. 30(4): 299-315. DOI: 10.1007/s10286-020-00714-0
- Vodopianov VA, Strelchenko OS, Malyshev VV et al. Features of autonomic disorders in patients with COVID-19. *International neurogical journal*. 2021. 17(8): 73-77. DOI: 10.22141/2224-0713.17.8.2021.250820
- Biggs A, Brough P, Drummond S. Lazarus and Folkman's Psychological Stress and Coping Theory. In *The Handbook of Stress and Health* (eds C.L. Cooper and J.C. Quick), 2017. DOI: 10.1002/9781118993811.ch21
- Francesetti G, Alcaro A, Settanni M Panic disorder: attack of fear or acute attack of solitude? Convergences between affective neuroscience and phenomenological-Gestalt perspective. *Research in Psychotherapy: Psychopathology, Process, and Outcome*, 2020. 23 (1). DOI: 10.4081/ripppo.2020.421
- Masdrakis VG, Baldwin DS Anticonvulsant and antipsychotic medications in the pharmacotherapy of panic disorder: a structured review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 2021. 11: 20451253211002320. DOI: 10.1177/20451253211002320
- Anjum S, Ullah R, Rana MS et al. COVID-19 Pandemic: A Serious Threat for Public Mental Health Globally. *Psychiatra Danubina*, 2020. 32(2): 245-250. DOI: 10.24869/psy.2020.245
- Cackovic C, Nazir S, Marwaha R. Panic Disorder. 2023 Aug 6. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- De Jonge P, Roest AM, Lim CC et al. Cross-national epidemiology of panic disorder and panic attacks in the world mental health surveys. *Depress Anxiety*, 2016. 33(12): 1155-1177. DOI: 10.1002/da.22572
- McConaghy JR, Sharma M, Patel H. Acute Chest Pain in Adults: Outpatient Evaluation. *Am Fam Physician*. 2020 Dec 15;102(12):721-727.
- Scarella TM., Boland R.J., Barsky A.J. Illness Anxiety Disorder: Psychopathology, Epidemiology, Clinical Characteristics and Treatment. *Psychosomatic medicine*, 2019. 81(5): 398-407. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000691
- First MB. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility*. *J Nerv Ment Dis*. 2013 Sep;201(9):727-9. DOI: 10.1097/NMD.0b013e3182a2168a



27. Baillie AJ, Rapee RM Panic attacks as risk markers for mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2005. 40(3): 240-244. DOI: 10.1007/s00127-005-0892-3
28. Goodwin RD, Lieb R, Hoefler M et al. Panic attack as a risk factor for severe psychopathology. *Am J Psychiatry*. 2004 Dec; 161(12):2207-14. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.12.2207
29. Shi MM, Fan KM, Qiao YN et al. Hippocampal  $\mu$ -opioid receptors on GABAergic neurons mediate stress-induced impairment of memory retrieval. *Mol Psychiatry*. 2020 May;25(5):977-992. DOI: 10.1038/s41380-019-0435-z
30. Nardi A. E. The amygdala might be the main target for Donald Klein's "Real" False Suffocation Alarm hypothesis for triggering panic attacks. *Biological Psychology*. 2022: 108306-108306. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2022.108306
31. Robinaugh D, Haslbeck J, Waldorp L et al. Advancing the network theory of mental disorders: A computational model of panic disorder, 2019. DOI: 10.31234/osf.io/km37w
32. Bobrov AE, Usatenko EV The concept of anxiety disorders: the main development trends. *Social and clinical psychiatry*, 2021. 31(4): 62-70. Russian (Бобров А. Е., Усатенко Е. В. Концепция тревожных расстройств: основные тенденции развития. Социальная и клиническая психиатрия, 2021. 31(4): 62-70).
33. Kozlov VV, Vlasov NA Models of short-term psychotherapy of panic disorder. *Herald of YarGU. Humanities Series*, 2019. 2:82-88. Russian (Козлов В.В., Власов Н.А. Модели краткосрочной психотерапии панического расстройства. Вестник ЯрГУ. Серия Гуманитарные науки, 2019. 2: 82-88).
34. Marrocco J, Bruce S McEwen: the evolution of stress. *Stress*, 2020. 23(5): 497-498. DOI: 10.1080/10253890.2020.1803266
35. Tardov M.V. Panic attacks during sleep. *S.S. Korsakov Journal of Neurology*, 2020. 120(12): 118-122. Russian (Тардов М.В. Панические атаки во сне. Журнал неврологии им. С.С. Корсакова. 2020. 120(12): 118-122). DOI: 10.17116/jnevro2020120121118
36. Glozier N, Toftler GH, Colquhoun DM, Bunker SJ, Clarke DM, Hare DL, Hickie IB, Tatoulis J, Thompson DR, Wilson A, Branagan MG. Psychosocial risk factors for coronary heart disease. *Med J Aust*. 2013 Aug 5;199(3):179-80. DOI: 10.5694/mja13.10440. PMID: 23909539.
37. Shahimi N.H., Lim R., Mat S., et al. Association between mental illness and blood pressure variability: a systematic review. *BioMedical Engineering OnLine*. 2022, 21(1):19. DOI: 10.1186/s12938-022-00985-w
38. Esler M. Pivotal role of the sympathetic nerves of the human heart in mental stress responses and triggered cardiovascular catastrophes. *Autonomic Neuroscience*. 2022. 237: 102925. DOI: 10.1016/j.autneu.2021.102925
39. Figura A, Kuhlmann SL, Rose M et al. Mental health conditions in older multimorbid patients presenting to the emergency department for acute cardiac symptoms: cross-sectional findings from the EMASPOT study. *Academic Emergency Medicine*. 2021. 28(11): 1262-1276. DOI: 10.1111/acem.14349
40. Buszewicz M., Cape J., Serfaty M. et al. Pilot of a randomised controlled trial of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline versus cognitive behavioural therapy for anxiety symptoms in people with generalised anxiety disorder who have failed to respond to low-intensity psychological treatments as defined by the National Institute for Health and Care Excellence guidelines. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2017. 21 (45): 1. DOI: 10.3310/hta21450
41. Sharma V, Sagar R, Kaloija G, Mehta M. The Scope of Metacognitive Therapy in the Treatment of Psychiatric Disorders. *Cureus*. 2022. 14(3). DOI: 10.7759/cureus.23424
42. Apolinário-Hagen J, Drüge M, Fritsche L. Cognitive Behavioral Therapy, Mindfulness-Based Cognitive Therapy and Acceptance Commitment Therapy for Anxiety Disorders: Integrating Traditional with Digital Treatment Approaches. *Anxiety disorders*, 2020: 291-329. DOI: 10.1007/978-981-32-9705-0\_17
43. Soleimani M, Kashfi LS, Mirmohamadkhani M, Ghods AA The effect of aromatherapy with peppermint essential oil on anxiety of cardiac patients in emergency department: A placebo-controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2022. 46: 105: 203556. DOI: 10.1016/j.ctcp.2022.101533
44. Romanovskaya IA, Tarabanovskaya EA Effects of exercises with yoga elements on enhancing stress resistance of academic staff (with the focus on women in middle adulthood). *Science for Education Today*. 2020. 10(1): 205-220. DOI: 10.15293/2658-6762.2001.12
45. Denckla CA, Cicchetti D, Kubzansky LD et al. Psychological resilience: An update on definitions, a critical appraisal, and research recommendations. *European Journal of Psychotraumatology*, 2020. 11(1): 1822064. DOI: 10.1080/20008198.2020.1822064
46. Melaragno AJ. Pharmacotherapy for Anxiety Disorders: From First-Line Options to Treatment Resistance. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2021 Jun;19(2):145-160. DOI: 10.1176/appi.focus.20200048
47. Gołyszny M, Obuchowicz E Are neuropeptides relevant for the mechanism of action of SSRIs?. *Neuropeptides*, 2019. 75: 1-17. DOI: 10.1016/j.npep.2019.02.002
48. Saeed SA, Cunningham K, Bloch RM Depression and anxiety disorders: benefits of exercise, yoga, and meditation. *American family physician*. 2019. 99(10): 620-627.
49. Katharina D. Targeted prevention of anxiety disorders. *European Neuropsychopharmacology*. 2021. 46: 49-51. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.021
50. Molchanova EE, Polunina VV, Polyayev BA et al. On the issue of the mechanisms of action of reflexology in the acute period of ischemic stroke. *Journal of Restorative Medicine*. 2021. 20(6): 67-75. Russian (Молчанова Е. Е., Полунина В. В., Поляев Б. А. и др. К вопросу о механизмах действия рефлексотерапии в остром периоде ишемического инсульта. Вестник восстановительной медицины. 2021. 20(6): 67-75). DOI: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-67-75