

С.-М.С. ОКУНЕВА¹, М.М. ПРОКОПІВ²¹КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва»²Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Аналіз впливу воєнних подій на мозкові інсульти та чинники ризику їхнього розвитку (огляд літератури)

Мозкові інсульти посідають четверте місце в загальному тягарі хвороб у світі. Поширеність інсульту набагато вища у місцях проведення бойових дій. Результати сучасних досліджень свідчать, що особи, які мешкають у таких зонах, мають вищий ризик серцево-судинних захворювань та інсульту навіть через роки після їхнього закінчення.

Проведено аналіз наукових джерел щодо поширеності, смертності, чинників ризику та перебігу мозкових інсультів у світі під час воєнних подій. Використано бібліосемантичний і аналітичний методи дослідження. Показано, що інсульти головного мозку залишаються актуальною світовою медико-соціальною проблемою. Воєнні події в багатьох країнах призводять до збільшення рівня захворюваності та смертності від інсультів, частоти як уже відомих медичних і немедичних чинників ризику інсульту, так і нових значущих причин його виникнення. Зокрема артеріальна гіпертензія воєнного часу, як варіант стрес-індукованої артеріальної гіпертензії, набула особливого значення. Ключовим етіологічним чинником її є стрес, який запускає низку патогенетичних механізмів розвитку і прогресування захворювань. Її часто асоціюють із посттравматичними стресовими розладами не лише у військових, а і у цивільного населення. Під час війни також спостерігається значне збільшення споживання алкоголю та тютюну. Додатково до основних чинників ризику такі тригери інсульту, як гнів, вживання наркотиків, тривалий робочий день, депресія, психосоціальний стрес і розлади сну, прискорюють розвиток і прогресування захворювання. Навіть через роки після закінчення війни особи, які її пережили, мають вищий ризик ішемічної хвороби, кардіопатій, інсульту, цукрового діабету, що потребує особливої уваги фахівців, які працюють у сфері охорони здоров'я під час і після воєнних конфліктів.

Перспективним для України є вивчення й прогнозування основних тенденцій захворюваності та смертності від мозкових інсультів під час воєнного стану з аналізом чинників ризику виникнення захворювання та їхнього впливу на його наслідки.

Ключові слова: мозкові інсульти, захворюваність, смертність, чинники ризику, військові події.

Мозкові інсульти є проблемою охорони здоров'я в усьому світі, що пов'язано з високими людськими та соціально-економічними втратами. Серед дорослих це друга за значущістю причина смерті. Мозковий інсульт посідає четверте місце в загальному тягарі хвороб. Аналіз сучасних тенденцій показує, що захворюваність на інсульт і пов'язана з ним смертність зростає [22]. Вартий уваги факт, що показники інвалідності та смертності внаслідок інсульту принаймні в 10 разів вищі в

регіонах з недостатнім медичним обслуговуванням порівняно з розвиненішими країнами. Поширеність і тягар інсульту набагато вищі в південній частині Тихого океану, Східній Європі, Центральній Африці та Північній Азії [16]. Причинами цього вважають насамперед брак первинної медичної допомоги для виявлення пацієнтів із груп ризику інсульту та зменшення впливу традиційних чинників ризику. Крім того, відсутність доступу до необхідних препаратів і медичного обладнання, а також відсутність програм подальшого спостереження, реабілітації та вторинної профілактики інсульту означає, що пацієнти при кращому медичному обслуговуванні,

Стаття надійшла до редакції 11 вересня 2023 р.

імовірно, одужали б від інсульту, натомість мають високий рівень смертності та інвалідності [45].

Глобальний тягар хвороб, пов'язаних зі збройними конфліктами, є значним і також найбільше стосується країн із низьким і середнім рівнем доходу, де пошкоджена війною інфраструктура спричиняє економічні та інституційні збитки, що ускладнює медичне обслуговування й безпеку людей, призводить до погіршення громадського здоров'я та надлишкової смертності населення [31, 32].

При систематичному аналізі глобального тягаря хвороб у 195 країнах світу за період із 2007 до 2017 р. установлено, що загальна смертність від збройних конфліктів і тероризму зросла на 118,0 % [23]. Під час та після воєнних конфліктів виникає багато соціальних проблем і проблем, пов'язаних зі здоров'ям населення, через руйнування інфраструктури системи охорони здоров'я, відсутність їжі та безпечної води, погані санітарні умови, відсутність медичного обслуговування [38]. Наголошено, що існують ризики недооцінки наслідків війни, якщо дослідження обмежуються постконфліктним періодом та ігнорують широкий спектр впливу, який відрізняється у регіонах та різних сегментах населення. Хвороби осіб, які пережили війну, є викликом для суспільства, як і смерть на війні, та настільки ж важливі для дослідження, з огляду на необхідність постійного лікування й адаптації [62].

J. Dimitrijević та співавт. (2002) проаналізували стан пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу ($n = 6255$) за 10 років у Сараєво (Боснія та Герцеговина) [14]. Окремо досліджували довоєнний, воєнний і післявоєнний періоди. Установлено, що загальна смертність від інсульту значно зросла під час війни, дещо знизилася після війни, але не досягла довоєнного рівня (48,0, 38,0 та 35,0 % відповідно). Під час війни було більше пацієнтів із внутрішньомозковими крововиливами порівняно з особами з атеротромботичним інфарктом мозку, але після війни кількість останніх збільшилася. У досліджуваних три періоди відмінностей за співвідношенням статей не виявлено. Під час війни незначно збільшилася частка хворих віком 51—60 років, тоді як після війни значно зросла кількість хворих у віковій групі > 70 років. У воєнний період спостерігали значне підвищення частоти артеріальної гіпертензії (АГ) та кардіопатії і меншу частоту цукрового діабету (ЦД). Таку саму тенденцію щодо цих чинників ризику спостерігали після війни. Отримані результати вказують на значний вплив воєнних дій на захворюваність і смертність від цереброваскулярних порушень [14].

H. Nuerga та співавт. (2009) проаналізували структуру смертності в лікарнях після війни в Ліберії: 56 % смертей серед дорослих припадало на неінфекційні захворювання. Основними причинами смерті були менінгіт (16 %), інсульт (14 %) і серцева недостатність (10 %). Рівень асоційованої смертності становив 48,0, 54,0 та 31,0 % відповідно [29].

Результати сучасних досліджень свідчать, що особи, які мешкають у зоні бойових дій, мають вищий ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) та інсульту навіть через роки після їхнього закінчення. У систематичному огляді E. Mahase (2019) виявлено, що воєнні події пов'язані з підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця (ІХС), інсульту, ЦД, підвищенням тиску й рівня холестерину, а також зі збільшенням споживання алкоголю та тютюну, що потребує особливої уваги фахівців у сфері охорони здоров'я під час і після воєнних конфліктів [39].

Серцево-судинні захворювання і цереброваскулярна патологія є важливими показниками для розуміння того, як війна впливає на процеси старіння та захворюваність осіб [37]. Наявність артеріальної гіпертензії (АГ) в анамнезі навіть у мирний час асоціюється з вищим у 3—4 рази ризиком розвитку інсульту і ССЗ [8].

Вважається, що АГ є причиною більш ніж 50 % випадків смертей, спричинених інсультом або ІХС, які посідають перше та друге місця серед причин передчасної смерті, та збільшення кількості втрачених років життя у світі [47]. Рівень АГ демонструє тенденцію до швидкого збільшення в умовах воєнного стану, що підвищує ризик розвитку цереброваскулярних подій [30]. Зниження артеріального тиску у молодих і літніх осіб на 5—6 мм рт. ст. зменшувало ризик інсульту на 42 % [11].

У воєнний час АГ — це варіант стрес-індукованої АГ, що останніми роками набула особливого соціально-медичного значення. Ключовим етіологічним чинником АГ у цей період є стрес, який запускає низку патогенетичних механізмів розвитку і прогресування захворювань [7]. У дослідженні за участю понад 300 тис. ветеранів військових подій жінки та чоловіки з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) мали втричі більший ризик розвитку АГ, ніж пацієнти без ПТСР [10]. Повідомляється про схожі результати у цивільних осіб: ризик виникнення АГ на 20—60 % вище в пацієнтів із ПТСР порівняно з особами, які не зазнали впливу стресу [35]. N.C. Markoglou та співавт. (2005) вивчили епідеміологічні дані щодо АГ у цивільного населення Косово після війни для визначення особливостей захворювання. Обстежено 830 пацієнтів (з них чоловіків 33,86 %) із різними захворюваннями. Виявлено 254 (30,6 %) хворих на АГ (188 жінок). За міжнародними критеріями класифікації тяжкості АГ більше половини хворих (51,2 %) мали тяжку, 31,5 % — помірну, 17,3 % — легку АГ. Отже, гіпертонічна хвороба у населення Косово в післявоєнний період має особливості, насамперед переважання її тяжких форм [40]. Також численні дослідження підтверджують гіпотезу, що участь у бойових діях та особливо бойове поранення підвищує ризик АГ, що потребує розробки методів первинної профілактики для зниження частоти АГ у цієї когорти пацієнтів [17, 27, 57].

Переддіабет і ЦД — чинники, що у 2—4 рази підвищують ризик інсульту, на 20 % збільшують смертність, а також пов'язані з несприятливим прогнозом і повільнішим відновленням після інсульту [58]. Поширеність переддіабету і ЦД у пацієнтів з інсультом становить від 28 до 45 % [48]. Хворі на ЦД у 2—6 рази частіше мають інсульт, цей ризик збільшується у молодших осіб і пацієнтів з АГ та ускладненнями з боку інших судинних систем. Діабет 2 типу є найпоширенішою формою ЦД у пацієнтів з інсультом, але при ЦД 1 типу спостерігається більший ризик інсульту [21]. Як і АГ, поширеність ЦД зростає з віком, підвищуючи на 60 % ризик інсульту серед літніх осіб [34]. Ішемічні інсульти при ЦД трапляються частіше, ніж геморагічні [54]. Лакунарний або невеликий інсульт судин < 15 мм у діаметрі є найпоширенішим типом інсульту в пацієнтів із ЦД [79].

При ПТСР часто трапляється ЦД, зокрема 2 типу [28]. Метааналіз і систематичний огляд, проведені D. Vancampfort та співавт. (2016), показали, що у 10 % травмованих осіб розвивається ЦД 2 типу. Аналіз підгруп виявив, що ветерани війни мають більшу поширеність ЦД 2 типу (16,3 %) порівняно із загальною популяцією осіб відповідного віку (11,8 %) [59]. Серед військовослужбовців ці показники ще вищі, причому в осіб із ПТСР імовірність діабету є вдвічі вищою, ніж серед військовослужбовців без його наявності. Після поправки на вік, стать, індекс маси тіла, освіту, расову та етнічну приналежність, характеристики військової служби та стан психічного здоров'я лише ПТСР був тісно пов'язаний із ризиком ЦД [157].

Гіперліпідемію реєструють у 35—54 % пацієнтів з інсультом [56, 65]. Численні дослідження свідчать, що близько 60 % пацієнтів з інсультом мають високий рівень ліпідів у крові, зокрема холестерину [2, 18]. Підвищення вмісту холестерину в сироватці крові >7,0 ммоль/л пов'язане з вищим ризиком інсульту [66]. Ризик ішемічного, але не геморагічного інсульту, підвищується зі збільшенням величини співвідношення холестерину ліпопротеїнів низької та високої густини [36], а зниження частоти геморагічного інсульту на 47 % було пов'язано зі збільшенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої густини в сироватці крові на 1 ммоль/л [53].

До механізмів, за допомогою яких дисліпідемія індукує інсульт, належать атеросклероз, тромбоз, ендотеліальна дисфункція, пошкодження гематоенцефалічного бар'єра, зниження церебрального кровотоку й апоптоз нейронів. Крім того, гіперліпідемія підвищує ризик інсульту, спричиняючи АГ, резистентність до інсуліну, ожиріння та ССЗ [42].

Ендотеліальна дисфункція є процесом, який має особливе значення для інсульту. Її виявлено у ветеранів США із ПТСР після коригування на супутні захворювання і лікування [25]. Функціонуючий ендотелій має важливе значення для регуляції кровотоку та тиску, а також для контролю спазму судин [60].

Відомо, що соціально-економічна дискримінація, психосоціальний стрес, життя в умовах неблагополуччя та ризикована поведінка пов'язані з підвищеним ризиком формування неінфекційних захворювань [1, 41]. Постійний психологічний стрес протягом останнього року чи довше був незалежно пов'язаний з ішемічним інсультом. Аналіз за підтипом інсульту показав, що цей зв'язок був характерним для інсультів великих і дрібних судин та криптогенного інсульту, але не для кардіоемболічного інсульту. У цьому дослідженні автори виявили незалежний зв'язок між психологічним стресом та ішемічним інсультом. Новий висновок полягав у тому, що цей зв'язок відрізнявся залежно від підтипу ішемічного інсульту [33].

У ранньому дослідженні воєнних детермінант ССЗ А.М. Sibai та співавт. (1989) установили, що існує зв'язок між впливом як гострих стресових чинників бойових дій, так і хронічних воєнних подій, з якими стикаються цивільні особи в Лівані, зокрема перетин «зелених ліній» між сторонами, що воюють, розглядають як чинник, пов'язаний із хронічним стресом, спричиненим війною, та ІХС серед цивільного населення [55]. Дослідження поширеності цереброваскулярних інцидентів під час і після війни 2003 р. в Іраку виявило значне зростання — кількість випадків інсульту зросла майже вдвічі (з 1,19 на 1000 у 2003 р. до 2,42 на 1000 у 2014 р.) незалежно від статі. Інсульт виникав у представників обох статей переважно у віці понад 45 років. Найбільшим тягарем інсульту є високий рівень смертності, який становить близько 12,7 % у всьому світі. Часто інсульт пов'язаний із тривалою інвалідністю [30].

L.M. Brass та W.F. Page (1996) дослідили когорту ветеранів Другої світової війни (колишні військовополонені та контрольна група). Серед колишніх військовополонених 9,3 % (44 із 475) повідомили про інсульт порівняно з 1,2 % (1 із 81) у контрольній групі. Серед 475 колишніх військовополонених 12,7 % (20 зі 158) із ПТСР мали інсульт порівняно з 7,6 % (24 із 317) осіб без ПТСР. Автори вважають, що бойовий стрес є новим класом чинників ризику інсульту [6]. Дедалі частіше ПТСР визнають незалежним предиктором інсульту, а також пов'язують з опосередкованим впливом на перебіг інсульту через інші чинники ризику [49]. S. Yu та співавт. (2018) дослідили зв'язок між ПТСР і впливом хмари пилу та подальшим розвитком інсульту в 42 527 осіб після терористичного нападу на Всесвітній торговий центр 11 вересня 2001 р. Частота інсульту була більшою серед тих, хто страждав на ПТСР або від інтенсивного впливу пилової хмари, і ще вищою — серед тих, хто пережив і те, й інше. Отже, виявлено, що особи з ПТСР та/або ті, хто зазнав інтенсивного впливу пилу, можуть мати підвищений ризик розвитку інсульту [63]. В іншому дослідженні (2021) установлено, що ПТСР є чинником ризику як для ішемічного, так і для геморагічного інсульту

та пов'язаний із повторними інсультами. Вплив пилу після терористичного нападу на Всесвітній торговий центр 11 вересня 2001 р. є можливим чинником ризику для ішемічного, але не для геморагічного інсульту, і не пов'язаний з повторними інсультами [64]. Серед осіб, які постраждали від Великого землетрусу в Східній Японії 2011 р., через 6 міс після події інсульти спостерігали частіше у тих, хто страждав на ПТСР (17,6 та 14,1 %) Крім того, аналіз виживаності протягом 2 років показав, що хворі на ПТСР мали підвищений ризик бути госпіталізованими через комбінацію інсульту, гострого інфаркту міокарда та серцевої недостатності [46].

У дослідженні, проведеному L. Rosman та співавт. (2019) за участю понад 1 млн осіб молодого та середнього віку, показано, що ПТСР був пов'язаний зі збільшенням частоти ішемічних інсультів (на 36 %) і транзиторних ішемічних атак (на 61 %). Ці висновки залишалися значущими в повністю скоригованій моделі (психіатричні супутні захворювання, спосіб життя та чинники ризику інсульту). Учасниками цього дослідження були молоді особи (в середньому — 30 років) і колишні військові, які навчилися справлятися з травматичним та стресовим досвідом [52]. Однак підвищений ризик інсульту відчувають не лише молоді військовослужбовці, які страждають від ПТСР. У когорті ветеранів (середній вік — 68 років) чоловіки та жінки з ПТСР мали на 45 % більший ризик розвитку ССЗ [4]. Більшість досліджень показали, що не пов'язаними з травматичною подією додатковими чинниками ризику розвитку ПТСР є молодший вік на момент отримання травми, жіноча стать, нижчий соціально-економічний статус, відсутність соціальної підтримки, преморбідні характеристики особистості та тривога або депресивні розлади, що існували раніше, а найвищий ризик спостерігається серед цивільних осіб [3, 12].

Вважається, що проблеми зі сном призводять до розвитку та підтримки травматичного досвіду, осіб із ПТСР часто турбують кошмари, апное під час сну та безсоння [61]. Харчові звички також змінюються у пацієнтів із ПТСР, які схильніші до нездорового харчування (споживання фастфуду, солодких напоїв тощо), а також до розладів харчової поведінки (наприклад, анорексії, булемії або переїдання), що з часом може спричинити несприятливі наслідки для здоров'я [51]. Дослідження M.H. Chen та співавт. (2015) за участю 5217 осіб показало більш ніж триразове збільшення кількості випадків ішемічного інсульту в пацієнтів із ПТСР. Варто уваги, що цей зв'язок виявлено після контролю за іншими основними медичними чинниками ризику (АГ, дисліпідемія та ЦД). Ще один важливий

висновок полягав у тому, що інсульти траплялися у значно молодшому віці і пацієнтів із ПТСР (55,9 та 63,0 роки) [9].

Крім того, вищу частоту АГ (42 і 34 %), ЦД (15,1 та 10,4 %) і збільшення маси тіла ($(91,3 \pm 16,6)$ і $(88,2 \pm 14,7)$ кг) частіше спостерігали серед колишніх комбатантів ($n = 799$) порівняно з контрольною групою осіб відповідного віку ($n = 799$). Установлено, що в анамнезі гострий інфаркт міокарда та інсульт траплялися частіше в колишніх комбатантів (3,6 і 2,0 та 1,2 і 1,0 % відповідно). На думку авторів, ветерани війни частіше мають чинники ризику розвитку ССЗ та інсульту [24]. Департамент у справах ветеранів (США) затвердив положення, що ІХС, АГ та інсульт у колишніх військовополонених є захворюваннями, пов'язаними з ув'язненням або інтернуванням як військовополонених [13].

Щодо вивчення впливу чинників ризику мозкових інсультів під час воєнного стану, то у літературних джерелах згадується не лише про «традиційні» причини їхнього виникнення, а і про інші модифіковані чинники, відомі як тригери інсульту, що прискорюють розвиток і прогресування захворювання, — гнів, вагітність, хронічне запалення, інфекцію, мігрень, вживання наркотиків, тривалий робочий день, депресію, психосоціальний стрес і розлади сну [20, 26, 44].

Багато дослідників вивчали зв'язок між умовами життя в дитинстві та здоров'ям у подальшому житті, використовуючи когорти, які зазнали впливу історичних подій, як природний експеримент. У розвинених країнах автори досліджували вплив на здоров'я подій Другої світової війни, зокрема голоду 1940—1945 рр. унаслідок проведення воєнних дій. Повідомлено про більшу захворюваність на рак молочної залози, ЦД 2 типу (на 0,7 %), ССЗ, інсульт і АГ (на 2,6 %) у когортах, які зазнали голоду в дитинстві чи підлітковому віці [19, 43, 50].

Висновки

Інсульт головного мозку залишається актуальною світовою медико-соціальною проблемою. Аналіз літературних джерел виявив, що воєнні події в багатьох країнах спричиняють збільшення рівня захворюваності на інсульти та смертності від них, частоти як відомих медичних і немедичних чинників ризику інсульту, так і нових значущих причин його виникнення.

Перспективним для України є вивчення та прогнозування основних тенденцій захворюваності та смертності від мозкових інсультів у воєнний час з аналізом чинників ризику виникнення захворювання та їхнього впливу на наслідки.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн — С.-М.С. О., М. П.; літературний пошук та набір матеріалу — С.-М.С. О.; написання тексту — С.-М.С. О., М. П.; редактування — М. П.

Література

- Adhikary D, Barman S, Ranjan R, Stone H. A systematic review of major cardiovascular risk factors: a growing global health concern. *Cureus*. 2022 Oct 10;14(10):e30119. doi: 10.7759/cureus.30119.
- Alkahtani R. Molecular mechanisms underlying some major common risk factors of stroke. *Heliyon*. 2022 Aug 18;8(8):e10218. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10218.
- Auxéméry Y. Posttraumatic stress disorder (PTSD) as a consequence of the interaction between an individual genetic susceptibility, a traumatogenic event and a social context. *Encephale*. 2012 Oct;38(5):373-80. doi: 10.1016/j.encep.2011.12.003.
- Beristianos MH, Yaffe K, Cohen B, Byers AL. PTSD and risk of incident cardiovascular disease in aging veterans. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016 Mar;24(3):192-200. doi: 10.1016/j.jagp.2014.12.003.
- Boyko EJ, Jacobson IG, Smith B, et al. Risk of diabetes in U.S. military service members in relation to combat deployment and mental health. *Diabetes Care*. 2010 Aug;33(8):1771-7. doi: 10.2337/dc10-0296.
- Brass LM, Page WF. Stroke in former prisoners of war. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1996 Nov-Dec;6(2):72-8. doi: 10.1016/s1052-3057(96)80006-1.
- Bronze L. War, hypertension and post traumatic stress disorder. A personal experience. *Blood Press*. 2022 Dec;31(1):225-7. doi: 10.1080/08037051.2022.2118661.
- Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of hypertension: A review. *JAMA*. 2022 Nov 8;328(18):1849-61. doi: 10.1001/jama.2022.19590.
- Chen MH, Pan TL, Li CT, et al. Risk of stroke among patients with post-traumatic stress disorder: nationwide longitudinal study. *Br J Psychiatry*. 2015 Apr;206(4):302-7. doi: 10.1192/bjp.bp.113.143610.
- Cohen BE, Marmar C, Ren L, Bertenthal D, Seal KH. Association of cardiovascular risk factors with mental health diagnoses in Iraq and Afghanistan war veterans using VA health care. *JAMA*. 2009 Aug 5;302(5):489-92. doi: 10.1001/jama.2009.1084.
- Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990 Apr 7;335(8693):827-38. doi: 10.1016/0140-6736(90)90944-z.
- Daddah D, Glèlè Ahanhanzo Y, Kpozehouen A, Hounkpe Dos Santos B, Ouendo EM, Levêque A. Prevalence and risk factors of post-traumatic stress disorder in survivors of a cohort of road accident victims in benin: results of a 12-month cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc*. 2022 Apr 5;15:719-31. doi: 10.2147/JMDH.S358395.
- Department of Veterans Affairs. Presumptions of service connection for diseases associated with service involving detention or internment as a prisoner of war. Affirmation of interim final rule as final rule. *Fed Regist*. 2005 Jun 28;70(123):37040-2.
- Dimitrijević J, Dzirlo K, Bratić M, et al. 10-year analysis of cerebrovascular accidents at the Neurology Clinic in Sarajevo (before, during and after the war). *Med Arh*. 2002;56(3):151-3.
- Dimitrijević J, Gavranovic M, Dzirlo K, et al. [Cerebrovascular accidents in Sarajevo during the war. *Rev Neurol (Paris)*. 1999 May;155(5):359-64.
- Donkor ES. Stroke in the 21st century: A snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Res Treat*. 2018 Nov 27;2018:3238165. doi: 10.1155/2018/3238165.
- Egan BM. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens*. 2020 Jul;38(7):1255-6. doi: 10.1097/HJH.0000000000002414.
- ElAli A, Doeppner TR, Zechariah A, Hermann DM. Increased blood-brain barrier permeability and brain edema after focal cerebral ischemia induced by hyperlipidemia: role of lipid peroxidation and calpain-1/2, matrix metalloproteinase-2/9, and RhoA over-activation. *Stroke*. 2011 Nov;42(11):3238-44. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615559.
- Elands RJ, Simons CC, Dongen Mv, et al. A systematic literature review and meta-regression analysis on early-life energy restriction and cancer risk in humans. *PLoS One*. 2016 Sep 19;11(9):e0158003. doi: 10.1371/journal.pone.0158003.
- Elkind MS. Why now? Moving from stroke risk factors to stroke triggers. *Curr Opin Neurol*. 2007 Feb;20(1):51-7. doi: 10.1097/WCO.0b013e328012da75.
- Ergul A, Kelly-Cobbs A, Abdalla M, Fagan SC. Cerebrovascular complications of diabetes: focus on stroke. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2012 Jun;12(2):148-58. doi: 10.2174/187153012800493477.
- Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76. doi: 10.1159/000441085.
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-88. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
- Giunta G, Aguiló Iztueta MF, Cutine P, et al. Evaluation of the metabolic profile and prevalence of cardiovascular disease in former combatants of the Malvinas war. *Medicina (B Aires)*. 2022;82(5):746-51.
- Grenon SM, Owens CD, Alley H, et al. Posttraumatic stress disorder is associated with worse endothelial function among veterans. *J Am Heart Assoc*. 2016 Mar 23;5(3):e003010. doi: 10.1161/JAHA.115.003010. PMID: 27009621.
- Guiraud V, Amor MB, Mas JL, Touzé E. Triggers of ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2010 Nov;41(11):2669-77. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.597443.
- Howard JT, Stewart IJ, Kolaja CA, et al. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens*. 2020 Jul;38(7):1293-301. doi: 10.1097/HJH.0000000000002364.
- Huang H, Yan P, Shan Z, et al. Adverse childhood experiences and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2015 Nov;64(11):1408-18. doi: 10.1016/j.metabol.2015.08.019.
- Huerta H, Vasset B, Prados E. Adult and paediatric mortality patterns in a referral hospital in Liberia 1 year after the end of the war. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009 May;103(5):476-84. doi: 10.1016/j.trstmh.2008.12.004.
- Hussain AM, Lafta RK. Burden of non-communicable diseases in Iraq after the 2003 war. *Saudi Med J*. 2019 Jan;40(1):72-8. doi: 10.15537/smj.2019.1.23463.
- Jawad M, Vamos EP, Najim M, Roberts B, Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart*. 2019 Sep;105(18):1388-94. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314459.
- Johnson SA. The cost of war on public health: an exploratory method for understanding the impact of conflict on public health in Sri Lanka. *PLoS One*. 2017 Jan 12;12(1):e0166674. doi: 10.1371/journal.pone.0166674.
- Jood K, Redfors P, Rosengren A, Blomstrand C, Jern C. Self-perceived psychological stress and ischemic stroke: a case-control study. *BMC Med*. 2009 Oct 1;7:53. doi: 10.1186/1741-7015-7-53.
- Kaplan RC, Tirschwell DL, Longstreth WT Jr, et al. Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):835-42. doi: 10.1212/01.wnl.0000176058.09848.bb.
- Kibler JL, Joshi K, Ma M. Hypertension in relation to posttraumatic stress disorder and depression in the US National Comorbidity Survey. *Behav Med*. 2009 Winter;34(4):125-32. doi: 10.3200/BMED.34.4.125-132.
- Kloska A, Malinowska M, Gabig-Cimińska M, Jakóbkiewicz-Baneczka J. Lipids and lipid mediators associated with the risk and pathology of ischemic stroke. *Int J Mol Sci*. 2020 May 20;21(10):3618. doi: 10.3390/ijms21103618.
- Korinek K, Young Y, Teerawichitchainan B, Kim Chuc NT, Kovnick M, Zimmer Z. Is war hard on the heart? Gender, wartime stress and late life cardiovascular conditions in a population of Vietnamese older adults. *Soc Sci Med*. 2020 Nov;265:113380. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113380. Epub 2020 Sep 19.
- Lafta R, Al-Shatari S, Cherewick M, et al. Injuries, death, and disability associated with 11 years of conflict in Baghdad, Iraq: A randomized household cluster survey. *PLoS One*. 2015 Aug 7;10(8):e0131834. doi: 10.1371/journal.pone.0131834.
- Mahase E. Living in a war zone increases heart disease and stroke risk years after conflict ends, study finds. *BMJ*. 2019 May 29;365:l2367. doi: 10.1136/bmj.l2367.
- Markoglou NC, Hatziolios AI, Savopoulos CG, Ziakas AG, Koutsoopoulos D, Metallidis S. Epidemiologic characteristics of hypertension in the civilians of Kosovo after the war. *Cent Eur J Public Health*. 2005 Jun;13(2):61-5.
- Marmot M, Bell R. Social determinants and non-communicable diseases: time for integrated action. *BMJ*. 2019 Jan 28;364:l251. doi: 10.1136/bmj.l251.

42. Menet R, Bernard M, ElAli A. Hyperlipidemia in stroke pathobiology and therapy: insights and perspectives. *Front Physiol.* 2018 May 15;9:488. doi: 10.3389/fphys.2018.00488.
43. Mink J, Boutron-Ruault MC, Charles MA, Allais O, Fagherazzi G. Associations between early-life food deprivation during World War II and risk of hypertension and type 2 diabetes at adulthood. *Sci Rep.* 2020 Apr 1;10(1):5741. doi: 10.1038/s41598-020-62576-w.
44. Moskowitz MA, Lo EH, Iadecola C. The science of stroke: mechanisms in search of treatments. *Neuron.* 2010 Jul 29;67(2):181-98. doi: 10.1016/j.neuron.2010.07.002.
45. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology.* 2013 Jan 15;80(3 Suppl 2):S5-12. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182762397.
46. Onose T, Nochioka K, Sakata Y, et al. Predictors and prognostic impact of post-traumatic stress disorder after the great East Japan earthquake in patients with cardiovascular disease. *Circ J.* 2015;79(3):664-7. doi: 10.1253/circj.CJ-14-1403.
47. Pancha Mbouemboue O, Derew D, Tsougmo JO, Tangyi Tamanji M. A community-based assessment of hypertension and some other cardiovascular disease risk factors in Ngaoundéré, Cameroon. *Int J Hypertens.* 2016;2016:4754636. doi: 10.1155/2016/4754636.
48. Penlioglou T, Stoian AP, Papanas N. Diabetes, vascular aging and stroke: old dogs, new tricks? *J Clin Med.* 2021 Oct 8;10(19):4620. doi: 10.3390/jcm10194620.
49. Perkins JD, Akhtar N, Singh R, Kamran A, Ilyas S. Partitioning risk factors for embolic stroke of undetermined source using exploratory factor analysis. *Int J Stroke.* 2022 Apr;17(4):407-14. doi: 10.1177/17474930211009847.
50. Portrait F, Teeuwiszen E, Deeg D. Early life undernutrition and chronic diseases at older ages: the effects of the Dutch famine on cardiovascular diseases and diabetes. *Soc Sci Med.* 2011 Sep;73(5):711-8. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.04.005.
51. Roer GE, Solbakken HH, Abebe DS, Aaseth JO, Bolstad I, Lien L. Inpatients experiences about the impact of traumatic stress on eating behaviors: an exploratory focus group study. *J Eat Disord.* 2021 Sep 26;9(1):119. doi: 10.1186/s40337-021-00480-y.
52. Rosman L, Sico JJ, Lampert R, et al. Posttraumatic stress disorder and risk for stroke in young and middle-aged adults: A 13-year cohort study. *Stroke.* 2019 Nov;50(11):2996-3003. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026854.
53. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol.* 1998 Feb 1;147(3):259-68. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009445.
54. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010 Jun 26;375(9733):2215-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
55. Sibai AM, Armenian HK, Alam S. Wartime determinants of arteriographically confirmed coronary artery disease in Beirut. *Am J Epidemiol.* 1989 Oct;130(4):623-31. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115384.
56. Soliman RH, Oraby MI, Fathy M, Essam AM. Risk factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital: prevalence and relation to stroke severity at presentation. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018;54(1):8. doi: 10.1186/s41983-018-0012-4.
57. Stewart IJ, Sosnov JA, Snow BD, et al. Hypertension after injury among burned combat veterans: A retrospective cohort study. *Burns.* 2017 Mar;43(2):290-6. doi: 10.1016/j.burns.2016.10.005.
58. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes.* 2017 Jun 15;8(6):235-48. doi: 10.4239/wjcd.v8.i6.235.
59. Vancampfort D, Rosenbaum S, Ward PB, et al. Type 2 Diabetes among people with posttraumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med.* 2016 May;78(4):465-73. doi: 10.1097/PSY.0000000000000297.
60. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. Endothelial dysfunction and vascular disease — a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf).* 2017 Jan;219(1):22-96. doi: 10.1111/apha.12646.
61. Williams SG, Collen J, Orr N, Holley AB, Lettieri CJ. Sleep disorders in combat-related PTSD. *Sleep Breath.* 2015 Mar;19(1):175-82. doi: 10.1007/s11325-014-0984-y.
62. Wise PH. The epidemiologic challenge to the conduct of just war: confronting indirect civilian casualties of war. *Daedalus.* 2017;146(1):139-54.
63. Yu S, Alper HE, Nguyen AM, Brackbill RM. Risk of stroke among survivors of the September 11, 2001, World Trade Center Disaster. *J Occup Environ Med.* 2018 Aug;60(8):e371-6. doi: 10.1097/JOM.0000000000001361.
64. Yu S, Alper HE, Nguyen AM, Maqsood J, Brackbill RM. Stroke hospitalizations, posttraumatic stress disorder, and 9/11-related dust exposure: Results from the World Trade Center Health Registry. *Am J Ind Med.* 2021 Oct;64(10):827-36. doi: 10.1002/ajim.23271.
65. Zafar A, Al-Khamis FA, Al-Bakr AI, Alsulaiman AA, Msmar AH. Risk factors and subtypes of acute ischemic stroke. A study at King Fahd Hospital of the University. *Neurosciences (Riyadh).* 2016 Jul;21(3):246-51. doi: 10.17712/nsj.2016.3.20150731.
66. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke.* 2012 Jul;43(7):1768-74. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.646778.

S.-M.S. OKUNIEVA¹, M.M. PROKOPIV²

¹KNE «Olexandrivska Clinical Hospital of Kyiv», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Analysis of the impact of war events on stroke and the risk factors of their development (review)

Cerebral strokes rank fourth in the global burden of diseases. The prevalence of strokes is significantly higher in areas affected by military conflicts. Recent research results indicate that individuals residing in such zones have an increased risk of cardiovascular diseases and strokes, even years after the conclusion of these conflicts.

A scientific analysis of sources regarding the prevalence, mortality, risk factors, and the course of cerebral strokes during global military events has been conducted. Bibliosemantic and analytical research methods were employed. This study demonstrates that strokes of the cerebral cortex remain a pressing global medical and social issue. Military events in many countries lead to an escalation in stroke incidence and mortality. This increase includes both known medical and non-medical risk factors for strokes, as well as the emergence of new significant causes. Notably, wartime hypertension, as a variant of stress-induced hypertension, has gained particular importance. Stress serves as its key etiological factor, setting in motion a cascade of pathogenetic mechanisms leading to the development and

progression of these conditions. This type of hypertension is frequently associated with post-traumatic stress disorders, affecting not only military personnel but also civilian populations. During wartime, there is also a considerable rise in alcohol and tobacco consumption. Additionally, aside from the primary risk factors, stroke triggers such as anger, drug use, extended working hours, depression, psychosocial stress, and sleep disorders expedite the development and progression of the disease. Even years after the cessation of war, individuals who have experienced it are at a higher risk of ischemic heart disease, cardiopathies, strokes, and diabetes. This necessitates special attention from healthcare professionals working in the field of health care during and after conflicts.

For Ukraine, it is promising to study and predict the main trends in morbidity and mortality from cerebral strokes during times of martial law, including an analysis of the risk factors for the disease and their impact on the outcome.

Keywords: cerebral strokes, morbidity, mortality, risk factors, military events.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- // Окунева С-МС, Прокопів ММ. Аналіз впливу воєнних подій на мозкові інсульти та чинники ризику їхнього розвитку (огляд літератури). Український неврологічний журнал. 2023;1-4:10-16. doi: 10.30978/UNJ2023-1-4-10.
- // Okunieva S-MS, Prokopiv MM. (Analysis of the impact of war events on stroke and the risk factors of their development (review)). Ukrainian Neurological Journal. 2023;1-4:10-16. <http://doi.org/10.30978/UNJ2023-1-4-10>. Ukrainian.