

Гаврилькевич В. К. Вплив натрійуретичних гормонів серця на перебіг психічних процесів: огляд наукових публікацій. *Наукові перспективи. (Серія «Психологія»): журнал / Всеукраїнська Асамблея докторів наук з державного управління; Асоціація науковців України. Київ, 2025. Вип. 8 (62). С. 1217–1232. DOI: [https://doi.org/10.52058/2708-7530-2025-8\(62\)-1217-1232](https://doi.org/10.52058/2708-7530-2025-8(62)-1217-1232). URL: <http://perspectives.pp.ua/index.php/np/article/view/28228/28191>*

УДК 159.91:612.17:612.49(048.8)

**Гаврилькевич В'ячеслав Костянтинович**, лікар, кандидат психологічних наук за спеціальністю «Медична психологія», доцент, доцент кафедри психології та педагогіки, Хмельницький національний університет, м. Хмельницький, e-mail: [havrylkevychv@khmnu.edu.ua](mailto:havrylkevychv@khmnu.edu.ua), <https://orcid.org/0000-0001-9473-7844>

## **ВПЛИВ НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ГОРМОНІВ СЕРЦЯ НА ПЕРЕБІГ ПСИХІЧНИХ ПРОЦЕСІВ: ОГЛЯД НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ**

**Анотація.** Стаття присвячена питанню фізіологічної регуляції психічних процесів. Мета статті – дослідження сучасних наукових знань про регуляторний вплив натрійуретичних гормонів серця (НГС) на перебіг психічних процесів. Здійснено огляд наукових публікацій і з'ясовано вплив НГС на стресову активацію організму, емоційні процеси, емоційну поведінку, адиктивну поведінку, когнітивні процеси.

НГС – передсердний натрійуретичний пептид (ANP), мозковий натрійуретичний пептид (BNP) і натрійуретичний пептид С-типу (CNP) – здійснюють регуляторні впливи на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему (ГГНС) і на стресову активацію організму. ANP і BNP пригнічують ГГНС і виявляють антистресову дію. CNP активує ГГНС і сприяє стресовій активації організму.

НГС здійснюють регуляторні впливи на перебіг емоційних процесів і на емоційну поведінку. ANP і BNP знижують рівень тривожності та є нейромодуляторами з протитривожною дією. ANP зменшує тривогу і припиняє панічні атаки та їхні нейроендокринні наслідки. CNP є потужною анксиогенною речовиною, що діє шляхом стимуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі та збільшує тривогу. ANP впливає на адиктивну поведінку, зокрема при алкогольній залежності зменшує тривогу та потяг до алкоголю під час абстиненції. НГС здатні впливати на перебіг когнітивних процесів, зокрема, можуть регулювати нейропластичність і функцію пам'яті. Високий рівень цих гормонів у плазмі крові пов'язаний із деменцією та прискореним ослабленням когнітивних функцій, але цей зв'язок ще потребує подальших досліджень.

**Ключові слова:** серце, натрійуретичні гормони серця, передсердний натрійуретичний пептид, мозковий натрійуретичний пептид, натрійуретичний пептид С-типу, психічні процеси, стресова активація, емоційні процеси, емоційна поведінка, тривога, панічні атаки, адиктивна поведінка, алкогольна залежність, когнітивні процеси.

**Havrylkevych Viacheslav Kostiantynovych**, MD, PhD in Medical Psychology, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Psychology and Pedagogy, Khmelnytskyi National University, Khmelnytskyi, havrylkevychv@khnmu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0001-9473-7844>

## **THE INFLUENCE OF CARDIAC NATRIURETIC HORMONES ON MENTAL PROCESSES: A REVIEW OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS**

**Abstract.** The article is devoted to the issue of physiological regulation of mental processes. The purpose of the article is to study current scientific knowledge regarding the regulatory effects of cardiac natriuretic hormones (CNHs) on the course of mental processes. A review of scientific publications was conducted to examine the effects of CNHs on stress activation, emotional processes, emotional behavior, addictive behavior, and cognitive processes.

The natriuretic hormones – atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), and C-type natriuretic peptide (CNP) – exert regulatory effects on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and on the body's stress activation. ANP and BNP inhibit the HPA axis and exhibit an anti-stress effect. CNP, in contrast, activates the HPA axis and promotes stress activation.

CNHs also regulate the course of emotional processes and emotional behavior. ANP and BNP reduce anxiety levels and act as neuromodulators with anxiolytic effects. ANP decreases anxiety, halts panic attacks, and mitigates their neuroendocrine consequences. Conversely, CNP is a potent anxiogenic substance that acts by stimulating the HPA axis and increasing anxiety. ANP influences addictive behavior, specifically in alcohol dependence, where it reduces anxiety and cravings for alcohol during abstinence. Furthermore, CNHs can affect the course of cognitive processes, including the regulation of neuroplasticity and memory function. High plasma levels of these hormones are associated with dementia and accelerated cognitive decline, though this relationship requires further research.

**Keywords:** heart, cardiac natriuretic hormones, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, C-type natriuretic peptide, mental processes, stress activation, emotional processes, emotional behavior, anxiety, panic attacks, addictive behavior, alcohol dependence, cognitive processes.

**Постановка проблеми.** Відкриття ендокринної функції серця та гормонів, які виробляються і секретуються клітинами серця, що ми дослідили у статті «Ендокринна активність серця: історія відкриття» [1], змінило уявлення науковців про роль серця в життєдіяльності організму. У 2006 році Aldo Clerico та співавтори висловилися щодо цього так: «Відкриття серцевих натрійуретичних гормонів А. J. de Bold та співавторів (1981) змусили через 25 років повністю переглянути концепцію функції серця. Дійсно, ми більше не повинні розглядати серце лише як насос, а радше як багатофункціональний та інтерактивний орган, вузлову точку у складній мережі та активний компонент інтегрованих систем організму (включаючи нервову, ендокринну та імунну системи). Зараз зрозуміло, що серце

також виконує ендокринну функцію, відіграє ключову роль у регуляції кровообігу та гідроелектролітному гомеостазі, а також може обмінюватися фізіологічно релевантною інформацією з іншими органами та системами, включаючи центральну та вегетативну нервову систему, нирки, надниркові залози, судинний ендотелій, жирову тканину та імунну систему (de Bold A. J., Bruneau V. G., Kuroski de Bold M. L., 1996; McGrath M. F., de Bold A. J., 2005)» [2, с. Н17].

Зробивши огляд сучасних наукових знань про відомі нині гормони серця та їхні регуляторні впливи [3], і прицільно розглянувши впливи натрійуретичних гормонів серця (НГС) на нервову систему [4], ми звернули увагу, що ці гормони також мають здатність впливати на перебіг психічних процесів, які тісно пов'язані з нервовою системою. Те, що зміни гормонального фону організму відображаються на перебігу психічних процесів – відомий факт. Eda Yilmazer (2024) зробила огляд наукових джерел і дослідила складний взаємозв'язок між гормональними коливаннями та емоційною регуляцією, підкреслюючи критичну роль гормонів у настрої, реакціях на стрес та психологічному благополуччі. Досліджуючи ключові гормони, що беруть участь в емоційній регуляції, такі як гормони гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГН) осі, гонадні гормони (естроген і тестостерон), гормони щитовидної залози, окситоцин і метаболічні гормони, такі як інсулін, лептин і грелін, авторка розкрила, як ці біохімічні месенджери впливають на емоційні стани та сприяють розладам настрою [5].

Про те, що ендокринна активність серця може впливати на перебіг психічних процесів, сказали у своїй статті С. Dal Lin, F. Tona & E. Osto (2018): «Серце взаємодіє з психікою через нейроендокринно-імунну систему у високоінтегрований спосіб, щоб підтримувати гомеостаз усього організму з особливостями, характерними для чоловіків та жінок» [6].

Розуміння того, як серцеві гормони впливають на перебіг психічних процесів, необхідне для задоволення потреб як клінічної, так освітньої практики.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Дослідивши україномовну навчальну літературу і наукові публікації, ми не знайшли відомостей про те, як гормони серця впливають на психічні процеси. Проте в іноземних наукових виданнях є багато публікацій, у яких приділено увагу психологічним аспектам регуляторної активності гормонів серця. Відповідно, ми вважаємо за необхідне здійснити огляд іноземних наукових публікацій і з'ясувати, що відомо в сучасній науці про вплив гормонів серця на перебіг психічних процесів. Оскільки першими були відкриті натрійуретичні гормони серця, то саме з них ми і почали дослідження, результати якого представлені в цій статті.

**Мета статті** – дослідження сучасних наукових знань про регуляторний вплив натрійуретичних гормонів серця на перебіг психічних процесів.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** У згаданій вище статті [1] ми з'ясували, що натрійуретичні гормони серця (НГС) – це група пептидів, до якої належать: 1) *передсердний натрійуретичний фактор* (англ. *atrial natriuretic factor*; ANF), інша його назва – *передсердний натрійуретичний пептид* (англ. *atrial natriuretic peptide*; ANP); 2) *мозковий натрійуретичний пептид* (англ. *brain natriuretic peptide*; BNP); 3) *натрійуретичний пептид С-типу* (англ. *C-type*

*natriuretic peptide*; CNP). (Для позначення цих гормонів ми будемо використовувати аббревіатури з англійської мови, що пояснено у статті [4]).

Як зазначають К. Wiedemann, Н. Jahn & М. Kellner (2000), натрійуретичні пептиди (НП) – ANP, BNP та CNP – складають сімейство структурно споріднених пептидів, що походять від трьох різних генів і мають спільне внутрішнє кільце з 17 амінокислот. Окрім їхньої периферичної участі в діурезі та регуляції артеріального тиску, ці пептиди, їхні біоактивні фрагменти та відповідні рецептори (рецептори НП: NPR-A, NPR-B, NPR-C) виявлені по всій центральній нервовій системі (ЦНС) [7]. Цей факт означає, що НПС мають відповідні молекулярні механізми, щоб впливати на функціональну активність ЦНС, що ми вже розглянули у попередній статті «Вплив натрійуретичних гормонів серця на нервову систему: фізіологічний огляд» [4].

***Вплив натрійуретичних гормонів на стресову активацію організму.*** У 1991 році G. Fink та співавтори повідомили, що ANP є фізіологічним інгібітором вивільнення кортикотропіну – адренкортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізу [8]. Через 10 років D. L. Vesely та співавтори (2001) опублікували докази того, що ANP знижує рівень циркулюючих у кровообігу кортикотропін-релізінг-гормону (КРГ), АКТГ і кортизолу [9]. КРГ виробляється і секретується гіпоталамусом, АКТГ синтезується і вивільняється у кров гіпофізом, а кортизол продукується і секретується корою наднирників. Отже, ANP пригнічує активність гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (ГГНС), яка забезпечує стресову активацію організму. Цей факт вказує, що ANP має антистресову дію.

У 1995 році було з'ясовано, що CNP, на відміну від ANP, має протилежний ефект і активує секрецію кортизолу [10].

У 2000 році Miklós Jászberényi та співавтори експериментально підтвердили думку, що BNP теж бере участь у регуляції ГГНС. Зокрема, дослідники повідомили, що BNP не змінював базальну секрецію кортикостерону, але пригнічував викликане стресом підвищення рівня кортикостерону в плазмі, і це пригнічення прямо залежало від кількості введеного BNP. Найефективнішим BNP виявився у зменшенні реакції на стрес, викликаний ефіром, і меншою мірою послаблював активацію ГГНС, спричинену електричним шоком та фіксацією (тривалим обмеженням рухів або примусовим утриманням у нерухомому стані) [11]. Отже, BNP діє на ГГНС подібно до ANP. У здорових осіб попереднє введення ANP змогло частково блокувати активацію ГГНС, викликану болюсною ін'єкцією (швидким струменевим внутрішньовенним введенням) КРГ (Arlt J., 2003). Однак, A. Nodes & D. Lichtstein зауважують, що для повного розуміння взаємодії між ANP та ГГН-віссю необхідні подальші дослідження [12].

Nana Hiraki та співавтори (2023) дослідили вплив BNP на рівень АКТГ і кортизолу в плазмі крові під час гострої фази ішемічних атак гострого коронарного синдрому. На основі отриманих емпіричних даних дослідники зробили висновок, що BNP знижує рівень АКТГ під час важкої ішемічної атаки гострого коронарного синдрому, при якій активується ГГН-вісь, що вказує на важливу роль НП як механізму адаптації до гострих критичних стресових умов у людей [13].

У 1994 році Harriet MacMillan & Meir Steiner зауважили, що хоча роль ANF у серцево-судинних і ниркових захворюваннях досліджується, специфічна

сигнальна роль, яку ANF може мати в ЦНС, все ще не вивчена. На той час ANF ще не був пов'язаний із певною функціональною ділянкою головного мозку, а також не було показано, що він пов'язаний з якоюсь конкретною психопатологією. Нейрофармакологічні дослідження цих пептидів та їх лікувального застосування необхідні для того, щоб розширити знання про можливу роль ANF у психіатрії за межі поточного рівня уявлень [14].

У подальшому були проведені емпіричні дослідження, які дозволили більше пізнати регуляторну роль НГС у перебігу психічних процесів. Зокрема, було виявлено вплив НГС на емоційні процеси і емоційну поведінку, адиктивну поведінку та когнітивні процеси.

***Вплив натрійуретичних гормонів на емоційні процеси та емоційну поведінку.*** У 1997 році А. Strohle та співавтори повідомили, що центральне або периферичне введення ANP зменшило поведінку, пов'язану з тривогою, у щурів [15]. У людей, які страждали на панічні атаки, були виявлені нижчі базальні рівні ANP (тобто рівні ANP у стані спокою), порівняно зі здоровими добровольцями (Kellner M., et al., 1998) [16].

К. Wiedemann, Н. Jahn, М. Kellner (2000) досліджуючи вплив НП на активність ГГНС і тривожну поведінку та узагальнюючи попередні дослідження, зазначили, що в ЦНС ці пептиди та їхні рецептори є важливою нейромодуляторною системою, яка бере участь не лише в регуляції гомеостазу рідини, але й безпосередньо впливає на емоційну поведінку, таку як тривога та збудження. Анатомічна структура систем НП у ЦНС підтримує їхню важливу роль у нормальній та патологічній емоційній поведінці (наприклад, тривога та паніка): у гризунів було виявлено, що ANP знижує рівень тривожності, тоді як CNP викликає протилежний ефект. У пацієнтів із панічним розладом базальні рівні ANP у плазмі нижчі порівняно зі здоровими добровольцями, але секреція ANP швидша та вираженіша під час експериментально індукованих панічних атак. Інгібіторна сила ANP могла б пояснити несподіваний збій автономної роботи та активації ГГНС під час панічних атак. Більше того, панічна тривога та супутня секреція АКТГ і кортизолу, викликані введенням холецистокінін-тетрапептиду (англ. *cholecystokinin tetrapeptide*; ССК-4), також були послаблені інфузіями (повільним введенням у кровоносну систему) ANP як у пацієнтів, так і у здорових добровольців. На основі цих спостережень, автори припустили, що у людини та гризунів ANP зменшує тривожність і припиняє панічні атаки та їхні нейроендокринні наслідки [7].

К. Wiedemann, Н. Jahn, А. Yassouridis & М. Kellner (2001) в плацебо-контрольованому експерименті підтвердили, що ANP має анксиолітичний вплив на тривожні атаки, стимульовані ССК-4, у пацієнтів із панічним розладом, тобто знижує рівень тривоги, а також виявляє симпатолітичний вплив – пригнічує ГГНС та знижує активність симпатичної нервової системи [17].

М. Kellner, Н. Jahn & К. Wiedemann (2003) розглядаючи терапевтичні перспективи щодо НП і панічного розладу, повторили та уточнили вже відомі на той час факти, що НП диференційно модулюють ендокринні та поведінкові стресові реакції в доклінічних та людських дослідженнях. У той час як ANP пригнічує ГГН-вісь, CNP має стимулюючу активність. У гризунів ANP знижує

тривожність, тоді як CNP підвищує рівень тривоги, тобто має анксиогенний ефект (опосередкований через кортикотропін-релізінг-гормон). У пацієнтів із панічним розладом спостерігаються нижчі базальні рівні ANP у плазмі крові, але більш виражене вивільнення під час експериментально індукованих панічних атак порівняно з контрольною групою. На думку M. Kellner та співавторів, це може пояснити відсутність гіпофізарно-адренкортикальної активації під час панічної тривоги та її пароксизмальну природу (у вигляді раптових, короточасних приступів). Крім того, ефекти ССК-4, який викликає тривогу і паніку, послаблюються попередньою обробкою ANP у пацієнтів із панікою, тоді як CNP демонструє анксиогенну дію (збільшує рівень тривоги) у здорових людей [18].

Оскільки ANP є нейромодулятором із протитривожною дією, який пригнічує активність ГГНС на кількох рівнях, Michael Kellner та співавтори (2003) висловили думку про те, що ANP може бути пояснювальною ланкою в нейроендокринній патофізіології посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Постійно низькі рівні ANP у плазмі крові у пацієнтів із ПТСР, незважаючи на підвищений артеріальний тиск, можуть полегшувати тривожну поведінку та мати несприятливі довгострокові серцево-судинні наслідки [19].

Christoph Herrmann-Lingen та співавтори (2003) за результатами проведеного дослідження зробили висновок, що рівні передсердного натрійуретичного пропептиду (pro-ANP, від англ. *atrial natriuretic pro-peptide*) у плазмі незалежно та зворотно пов'язані з тривогою. Навіть при тяжкій застійній серцевій недостатності зі значно порушеною якістю життя, але з високим рівнем pro-ANP, тривога має тенденцію до зниження. Це може бути частиною негативного зворотного зв'язку, що обмежує психологічний дистрес і його несприятливі вегетативні наслідки при тяжкій серцевій недостатності [20].

A. Nodes & D. Lichtstein (2014) підсумували відомі на той час дослідження щодо впливу ГГНС на тривожні реакції. Вважається, що вплив ANP на тривожність опосередковується через пригнічення ГГН-осі. Було виявлено, що BNP, подібно до ANP, має анксиолітичний ефект (Biro E., Toth G, Telegdy G., 1996). З іншого боку, CNP посилює секрецію кортизолу (Charles C. J., et al., 1995) та має анксиогенний ефект у гризунів та людей (Montkowski A., et al., 1998; Jahn H., et al., 2001). Однак, варто зазначити, що в цих експериментах використовувалися високі дози CNP (до 5 мкг). У низьких дозах (100 нг) CNP зменшував тривожну поведінку у щурів (Biro E., Toth G., Telegdy G., 1996). У дозах, подібних до тих, що використовуються для ANP, CNP підвищував рівень тривожної поведінки при внутрішньочному введенні щурам (Montkowski A., et al., 1998). Цей ефект був усунений антагоністом КРГ, що вказує на механізм, пов'язаний з ГГН-віссю (Jahn H., et al., 2001). У людей попереднє лікування CNP посилювало емоційний ефект анксиогенного агента ССК-4 та збільшувало вивільнення АКТГ після цього лікування (Kellner M., et al., 2002). Було також показано, що CNP стимулює вивільнення кортизолу та пролактину (Kellner M., et al., 1997). Всі ці дані свідчать про те, що CNP є потужною анксиогенною речовиною, яка діє шляхом стимуляції ГГН-осі. Саме тому антагоністи CNP розглядалися в антитривожній терапії (Kellner M., Jahn H., Wiedemann K., 2003) [12].

Т. Meyer та співавтори (2015) досліджували, чи пов'язані вищі рівні НП у плазмі крові у пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань зі зниженням тривожності. У двовимірному аналізі дослідники виявили значну обернену залежність між підвищеною тривогою за госпітальною шкалою тривожності та депресії (HADS) і логарифмічно трансформованим середньорегіональним proANP (англ. *mid-regional pro-atrial natriuretic peptide*; MR-proANP) ( $p < 0,001$ ) та аміно-кінцевим proBNP (англ. *amino-terminal pro-brain natriuretic peptide*; NT-proBNP) ( $p = 0,008$ ). Моделі логістичної регресії, скориговані за статтю, віком, індексом маси тіла та шкалою Фремінгема, підтвердили, що концентрації MR-proANP у плазмі були значущо та обернено пов'язані з клінічно значущою тривогою, тоді як NT-proBNP не досяг рівня значущості при незалежному прогнозуванні тривоги. Дослідники зробили висновок, що у дослідженій ними популяції амбулаторних пацієнтів з факторами серцево-судинного ризику концентрації MR-proANP у плазмі крові негативно та незалежно корелювали з клінічно значущою тривогою [21].

Stella V. Fangauf та співавтори (2019) припустили, що НП можуть бути залучені до нейробиологічних процесів, що модулюють психологічну адаптацію, оскільки їх рівень в організмі підвищений при захворюваннях серця, а також вони мають здатність зменшувати тривогу. Автори провели поздовжнє дослідження, в якому протягом двох років оцінювали зв'язок між NT-proBNP і тривогою за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS) у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Проведене дослідження показало, що NT-proBNP є значним предиктором тривоги на початку, через 1, 6, 12, 18 та 24 місяці (усі  $p < 0,05$ ). Дослідники зробили висновок, що отримані ними результати вказують на стабільний негативний зв'язок базального рівня NT-proBNP із тривогою протягом двох років. Дослідники зауважили, що у чоловіків та жінок, здається, діють різні шляхи, які модулюють цей зв'язок. Пацієнтки з дуже низьким рівнем NT-proBNP, незважаючи на захворювання серця, продемонстрували постійно вищий рівень тривоги порівняно з жінками з вищим рівнем NT-proBNP та порівняно з чоловіками [22].

Michael Kellner та співавтори (2021) зазначили, що гострий анксиолітичний ефект (швидке та тимчасове зменшення тривоги, страху, емоційної напруги та пов'язаних із ними фізичних проявів, таких як серцебиття або пітливість) ANP був продемонстрований у кількох доклінічних та клінічних дослідженнях. В одному поки що дослідженні (Herrmann-Lingen et al., 2003) у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, у яких обов'язково є підвищений рівень ANP у плазмі, спостерігався значний зворотний зв'язок між симптомами тривоги та рівнями proANP, що дало привід для припущень про ANP як ендогенний анксиолітик (речовину внутрішнього походження, яка зменшує тривогу). М. Kellner та співавтори (2021) спробували відтворити та розширити цей попередній висновок. У 56 пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (зниженим відсотком крові, яку лівий шлуночок серця виштовхує в судини під час одного скорочення) дослідники вимірювали ANP, MR-proANP і циклічний гуанозинмонофосфат (сGMP) як плазмові параметри функціонування ANP та характеризували симптоми тривоги за допомогою госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS) та опитувальника ситуативної і особистісної

тривожності (STAI). Згідно отриманих результатів, жоден із досліджуваних параметрів плазмового ANP не показав значного зв'язку з симптомами тривоги згідно з рейтингами HADS. Така ж картина спостерігалася з тривогою за методикою STAI. ANP, MR-proANP та cGMP суттєво корелювали один із одним. На основі отриманих результатів дослідники зробили висновок, що в іншій вибірці пацієнтів із серцевою недостатністю вони не змогли відтворити попередні дані про низьку тривожність у суб'єктів із високим рівнем proANP у плазмі крові. Пряме вимірювання ефекторного гормону ANP та його вторинного месенджера (cGMP) також не підтвердило їхню гіпотезу. На підставі цих результатів M. Kellner та співавтори припустили, що хронічно підвищений ANP при серцевій недостатності може послаблювати його потенційні анксиолітичні ефекти [23].

Оскільки рівні НП підвищені у пацієнтів із серцевою недостатністю, M. R. Wilke та співавтори (2023) дослідили, чи пов'язане це підвищення з тривогою у пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду. Дослідники протестували зв'язки та їх посередники між NT-proBNP і тривогою на початку дослідження та протягом 12-місячного спостереження. На основі отриманих результатів дослідники зробили висновок, що механізми, які пов'язують NT-proBNP із тривогою, можуть бути складнішими, ніж передбачалося спочатку. Хоча вплив NT-proBNP на тривогу може бути опосередкований сприйнятою соціальною підтримкою, також може відбуватися додатковий негативний вплив тривоги на NT-proBNP. Подальші дослідження повинні враховувати цю можливу двобічність взаємних впливів між NT-proBNP і тривогою та оцінювати потенційний вплив статі, соціальної підтримки, окситоцину та вагусного тону на взаємодію тривоги та рівня НП [24].

**Практичне застосування протитривожного впливу серцевих натрійуретичних гормонів.** Andreas Ströhle та співавтори (2006) зазначили, що фізичні вправи мають анксиолітичний ефект (здатність зменшувати тривогу) і збільшують концентрацію ANP. Оскільки ANP знижує рівень тривоги, цей гормон може сприяти анксиолітичному ефекту аеробних фізичних вправ (які включають ритмічні, тривалі рухи, що залучають великі групи м'язів і вимагають достатнього споживання кисню для забезпечення енергією). Панічні атаки, спричинені ССК-4, вивчали у 10 здорових суб'єктів після «спокійного відпочинку» або після 30 хвилин аеробних вправ. Концентрації ANP в плазмі вимірювали до та після фізичних вправ або тихого відпочинку. Порівняно зі спокійним відпочинком тривога, спричинена ССК-4, була зменшена, а концентрація ANP у плазмі зросла завдяки попереднім фізичним навантаженням. Ця анксиолітична активність фізичних вправ корелювала зі збільшенням концентрації ANP у плазмі крові. Результати, які отримали Andreas Ströhle та співавтори, показують, що, окрім інших механізмів, ANP може бути фізіологічно значущим гуморальним зв'язком між серцем і поведінкою, пов'язаною з тривогою, який сприяє гострому анксиолітичному ефекту фізичних вправ [25].

**Вплив натрійуретичних гормонів на адиктивну поведінку.** Anne Koormann та співавтори (2014) зауважили, що нещодавні дослідження свідчать про важливу роль ANP у нейробиології тривоги, а також у патофізіології адиктивної поведінки. А. Коорманн та співавтори провели дослідження,

спрямоване на з'ясування впливу ANP на тривожність, сприйняття стресу та тягу до алкоголю у пацієнтів з алкогольною залежністю під час абстиненції. Дослідники виявили значний негативний зв'язок між концентрацією ANP у плазмі крові пацієнтів і тривогою, тягою до алкоголю та сприйнятим стресом. Регресійний аналіз показав, що рівень ANP у плазмі крові є значним прогностичним параметром як сприймання пацієнтами стресу, так і тяжкості тривоги під час ранньої абстиненції. На основі отриманих результатів було зроблено висновок про те, що зв'язок між рівнями ANP у плазмі крові пацієнтів і тягою до алкоголю опосередковується їхнім сприйнятим стресом [26].

Велика кількість досліджень, які оглянули A. Nodes & D. Lichtstein (2014), показує, що НП помітно впливають на поведінку. Зокрема, НП модулюють функцію ГН-осі та впливають на тривожність і адиктивну поведінку. ANP може модулювати тривожність, пов'язану з алкогольною абстиненцією. Зокрема, ANP бере участь у деяких нейроповедінкових аспектах алкогольної абстиненції, включаючи тривогу та тягу до алкоголю (Kiefer F., et al., 2002). У мишей внутрішньоочеревинне введення ANP послаблювало тривожну поведінку після алкогольної абстиненції (von der Goltz C., et al., 2014). Судоми, що виникали як симптом синдрому відміни і були спровоковані фізичним дотиком, зменшувалися, якщо вводили ANP безпосередньо в мозок. Водночас, коли замість ANP вводили антитіла, що блокують дію ANP, спостерігався протилежний ефект – судоми посилювалися (Kovacs G. L., 1993). Цей експеримент показав, що ANP, діючи в мозку, має заспокійливу і протисудомну дію при синдромі відміни, а його блокування, навпаки, погіршує цей стан. В іншому дослідженні миші з нокаутом NPR-A (генетично змінені миші, у яких експресія гену NPR-A вимкнена) демонстрували підвищене споживання алкоголю, пов'язане зі стресом, та посилення симптомів абстиненції (Mutschler J., et al., 2010). У людей гостре вживання алкоголю підвищувало рівень ANP у плазмі крові у здорових осіб (Gianoulakis C., et al., 1997). У пацієнтів із алкогольною залежністю рівні ANP у плазмі крові були нижчими під час детоксикації порівняно з такими у осіб, які не вживають алкоголь (Kiefer F., et al., 2002). Нижчі рівні ANP були пов'язані з підвищеною тривожністю та тягою до алкоголю під час абстиненції (Kiefer F., et al., 2002; Koormann A., 2014). Було постульовано, що механізм участі ANP у стресі, пов'язаному з абстиненцією, опосередковується через ГН-вісь (Kiefer F., et al., 2002). Однак, хоча стресова реакція ГН-осі впливає на одужання пацієнта від алкогольної залежності (Adinoff B., et al., 2005), а також на частоту рецидивів (Kiefer F., et al., 2003), рівні кортизолу та АКТГ не корелюють із тими факторами, на які впливає ANP, такими як тяга до алкоголю (Kiefer F., et al., 2003) та сприйняття стресу (Koormann A., et al., 2014). Участь ANP в алкогольній залежності підтверджується нещодавніми генетичними дослідженнями. Дослідження асоціацій усього геному показало, що алкогольна залежність пов'язана з одонуклеотидним поліморфізмом, розташованим у гені GATA4, який кодує транскрипційний фактор, що регулює ANP (Treutlein J., et al., 2009; Edenberg H. J., et al., 2010). Цей висновок був підтверджений дослідженням, яке на генному рівні виявило зв'язок GATA4 з алкогольною залежністю (Karpyak V. M., et al., 2014). Також було показано, що ця генетична варіація в GATA4 пов'язана зі збільшенням

частоти рецидивів у пацієнтів (Kiefer F., et al., 2011) та більшою реактивністю мигдалини на зображення, пов'язані з алкоголем, як показано функціональною магнітно-резонансною томографією (Jorde A., et al., 2014). Ці результати свідчать про те, що НП, можливо, шляхом модифікації стресової реакції ГГН-осі, беруть участь у патологічних станах тривожних розладів та алкогольної залежності [12].

**Вплив натрійуретичних гормонів на когнітивні процеси.** V. Della Corte та співавтори (2023) [28] зазначили, що результати досліджень на тваринах свідчать про те, що НП можуть регулювати нейропластичність, цілісність гематоенцефалічного бар'єру, нейрозапалення та функцію пам'яті (Mahinrad S., et al., 2018). Також є дані, що свідчать про участь НП у роботі головного мозку людини. Наприклад, van der Weerd та співавтори показали, що гени НП і клітинних рецепторів НП експресуються по всьому мозку здорових людей. Це свідчить про залучення НП до багатьох функцій мозку. Більше того, дані досліджень на людях вказують на те, що вищі рівні НП у плазмі крові пов'язані з деменцією та прискореним когнітивним зниженням. Хоча цей зв'язок головним чином пояснювався серцево-судинними патологіями, останні дані свідчать про те, що НП у плазмі крові пов'язані з когнітивним зниженням незалежно від серцево-судинних захворювань (Mahinrad S., et al., 2018) [28, с. 17–18].

G. Gallo та співавтори (2020), досліджуючи зв'язок між НП і когнітивними порушеннями й деменцією, висловили думку, що збільшення рівня циркулюючих НП можна розглядати і як маркер, і як захисну ендогенну реакцію на пошкодження мозку. А через роль, яку НП відіграють у регуляції кількох функцій, що беруть участь у перебігу когнітивних порушень, не можна остаточно виключити, що порушення регуляції та функції НП, які проявляються їхніми високими рівнями у плазмі крові, самі можуть бути задіяні в розвитку когнітивних порушень/деменції. Вимірювання рівнів NT-proNP може бути корисним для виявлення осіб із високим ризиком розвитку аномального старіння мозку [27].

Розглянуті дослідження показують, що НП серця здатні впливати на перебіг когнітивних процесів, але зв'язок між високими рівнями НП у плазмі крові та когнітивним зниженням і деменцією поки ще чітко не пояснений, і вплив НП на когнітивні процеси потребує подальших досліджень.

**Висновки.** Натрійуретичні гормони серця (НГС) здійснюють регуляторні впливи на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему (ГГНС) і на симпатичну активацію організму в стресових умовах. ANP є антагоністом ГГНС та пригнічує її активність на кількох рівнях, зокрема: пригнічує секрецію кортикотропін-рилізінг-гормону в гіпоталамусі, вивільнення адренкортикотропного гормону в гіпофізі та зменшує секрецію кортизолу в корі наднирників. BNP також бере участь у регуляції ГГНС, зокрема, він не змінює базальну секрецію кортикостерону, але пригнічує секрецію адренкортикотропного гормону у відповідь на стрес та пригнічує стрес-індуковане підвищення рівня кортикостерону. Завдяки такому впливу ANP і BNP виявляють антистресову дію. CNP, на відміну від ANP і BNP, має протилежний ефект і активує ГГНС та секрецію кортизолу. Відповідно, цей гормон сприяє стресовій активації організму.

НГС мають здатність здійснювати регуляторні впливи на емоційні процеси та емоційну поведінку. Зокрема, ANP і BNP знижують рівень тривожності, тобто

ці гормони виявляють анксиолітичний ефект і є нейромодуляторами з протитривожною дією. ANP зменшує тривогу і припиняє панічні атаки та їхні нейроендокринні наслідки. CNP, на відміну від ANP і BNP, є потужною анксиогенною речовиною, яка діє шляхом стимуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі та підвищує рівень тривоги.

ANP впливає на адиктивну поведінку, зокрема при алкогольній залежності знижує рівень тривоги та зменшує тягу до алкоголю під час абстиненції.

НГС здатні впливати на когнітивні процеси, зокрема, вони можуть регулювати нейропластичність та функцію пам'яті. Високий рівень цих гормонів у плазмі крові якимось чином пов'язаний із деменцією та прискореним ослабленням когнітивних функцій, але цей зв'язок ще недостатньо зрозумілий і потребує подальших досліджень.

Перспективи подальших досліджень ми бачимо в тому, щоб більш детально дослідити наявні наукові факти щодо впливу натрійуретичних та інших гормонів серця на нервову систему та на інші системи організму.

## Література

1. Гаврилькевич В. К. Ендокринна активність серця: історія відкриття. *Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)*. Київ, 2025. № 7 (53). С. 1878–1896. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7\(53\)-1878-1896](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7(53)-1878-1896).

2. Clerico A., Recchia F. A., Passino C., Emdin M. Cardiac endocrine function is an essential component of the homeostatic regulation network: physiological and clinical implications. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. January 2006. Vol. 290, Issue 1. P. H17–H29. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00684.2005>.

3. Гаврилькевич В. К. Гормони серця та їхні регуляторні впливи: загальний фізіологічний огляд. *Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)*. Київ, 2025. № 8 (54).

4. Гаврилькевич В. К. Вплив натрійуретичних гормонів серця на нервову систему: фізіологічний огляд. *Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)*. Київ, 2025. № 8 (54).

5. Yilmazer E. Hormonal Underpinnings of Emotional Regulation: Bridging Endocrinology and Psychology. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*. 2024. Vol. 11, Issue 2. P. 60–75. DOI: <https://doi.org/10.32739/uha.jnbs.11.1539123>.

6. Dal Lin C., Tona F., Osto E. The Heart as a Psychoneuroendocrine and Immunoregulatory Organ. *Advances in experimental medicine and biology*. 2018. Vol. 1065. P. 225–239. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_15).

7. Wiedemann K., Jahn H., Kellner M. Effects of natriuretic peptides upon hypothalamo-pituitary-adrenocortical system activity and anxiety behaviour. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2000. Vol. 108, Issue 1. P. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329209>.

8. Fink G., Dow R. C., Casley D., Johnston C. I., Lim A. T., Copolov D. L., Bennie J., et al. Atrial natriuretic peptide is a physiological inhibitor of ACTH release: evidence from immunoneutralization in vivo. *Journal of Endocrinology*. 1991. Vol. 131, Issue 3. P. R9–12. DOI: <https://doi.org/10.1677/joe.0.131R009>.

9. Vesely D. L., San Miguel G. I., Hassan I., Schocken D. D. Atrial natriuretic hormone, vessel dilator, long-acting natriuretic hormone, and kaliuretic hormone decrease the circulating concentrations of CRH, corticotropin, and cortisol. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001. Vol. 86, Issue 9. P. 4244–4249. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.9.7829>.

10. Charles C. J., Espiner E. A., Richards A. M., Donald R. A. Central C-type natriuretic peptide augments the hormone response to hemorrhage in conscious sheep. *Peptides*. 1995. Vol. 16, Issue 1. P. 129–132. DOI: [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(94\)00160-8](https://doi.org/10.1016/0196-9781(94)00160-8).
11. Jászberényi M., Bujdosó E., Telegdy G. Effects of brain natriuretic peptide on pituitary-adrenal activation in rats. *Life Sciences*. 2000. Vol. 66, Issue 17. P. 1655–1661, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(00\)00485-9](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(00)00485-9).
12. Hodes A., Lichtstein D. Natriuretic hormones in brain function. *Frontiers in Endocrinology*. 2014. Vol. 5. Article number 201. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00201>.
13. Hiraki N., Nagoshi T., Okuyama T., Tanaka T. D., Oi Yu., Kashiwagi Yu., Inoue Ya., et al. Inhibitory action of B-type natriuretic peptide on adrenocorticotrophic hormone in patients with acute coronary syndrome. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2023. Vol. 325, Issue 4. P. H856–H865. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00315.2023>.
14. MacMillan H., Steiner M. Atrial natriuretic factor: Does it have a role in psychiatry? *Biological Psychiatry*. 1994. Vol. 35, Issue 4. P. 272–277. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)91258-0](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)91258-0).
15. Strohle A., Jahn H., Montkowski A., Liebsch G., Boll E., Landgraf R., Holsboer F., Wiedemann K. Central and peripheral administration of atriopeptin is anxiolytic in rats. *Neuroendocrinology*. 1997. Vol. 65, Issue 3. P. 210–215. DOI: <https://doi.org/10.1159/000127274>.
16. Kellner M., Knaut K., Jahn H., Holsboer F., Wiedemann K. Atrial natriuretic hormone in lactate-induced panic attacks: mode of release and endocrine and pathophysiological consequences. *Journal of Psychiatric Research*. 1998. Vol. 32, Issue 1. P. 37–48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00034-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00034-4).
17. Wiedemann K., Jahn H., Yassouridis A., Kellner M. Anxiolyticlike Effects of Atrial Natriuretic Peptide on Cholecystokinin Tetrapeptide-Induced Panic Attacks: Preliminary Findings. *Archives of General Psychiatry*. 2001. Vol. 58, Issue 4. P. 371–377. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.4.371>.
18. Kellner M., Jahn H., Wiedemann K. Natriuretic peptides and panic disorder: therapeutic prospects. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2003. Vol. 3, Issue 3. P. 381–386. DOI: <https://doi.org/10.1586/14737175.3.3.381>.
19. Kellner M., Yassouridis A., Hübner R., Baker D. G., Wiedemann K. Endocrine and Cardiovascular Responses to Corticotropin-Releasing Hormone in Patients with Posttraumatic Stress Disorder: A Role for Atrial Natriuretic Peptide? *Neuropsychobiology*. 1 April 2003. Vol. 47, Issue 2. P. 102–108. DOI: <https://doi.org/10.1159/000070018>.
20. Herrmann-Lingen Ch., Binder L., Klinge M., Sander J., Schenker W., Beyermann B., Von Lewinski D., Pieske B. High Plasma Levels of N-Terminal Pro-Atrial Natriuretic Peptide Associated with Low Anxiety in Severe Heart Failure. *Psychosomatic Medicine*. July 2003. Vol. 65, Issue 4. P. 517–522. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000073870.93003.C4>.
21. Meyer T., Herrmann-Lingen C., Chavanon M.-L., Nolte K., Pasedach C. A., Binder L., Pieske B., et al. Higher plasma levels of MR-pro-atrial natriuretic peptide are linked to less anxiety: results from the observational DIAST-CHF study. *Clinical Research in Cardiology*. 2015. Vol. 104. P. 574–581. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0820-9>.
22. Fangauf S. V., Meyer Th., Albus Ch., Binder L., Deter H.-Ch., Ladwig K.-H., Michal M., et al. Longitudinal relationship between B-type natriuretic peptide and anxiety in coronary heart disease patients with depression. *Journal of Psychosomatic Research*. 2019. Vol. 123. Article number 109728. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.05.006>.
23. Kellner M., Yassouridis A., Waheed S., Górski D., Kähler J., Wiedemann K.. Atrial natriuretic peptide (ANP) as an endogenous anxiolytic in patients with heart failure? – No replication of previous results showing an inverse association of anxiety and plasma ANP parameters. *Journal of Psychosomatic Research*. 2021. Vol. 148. Article 110560. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110560>.
24. Wilke M. R., Broschmann D., Sandek A., Wachter R., Edelmann F., Herrmann-Lingen Ch. Longitudinal association between N-terminal B-type natriuretic peptide, anxiety and social support in patients with HFpEF: results from the multicentre randomized controlled Aldo-DHF trial. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2023. Vol. 23, Article number 184. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03136-8>.

25. Ströhle A., Feller Ch., Strasburger Ch. J., Heinz A., Dimeo F. Anxiety modulation by the heart? Aerobic exercise and atrial natriuretic peptide. *Psychoneuroendocrinology*. 2006. Vol. 31, Issue 9. P. 1127–1130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.08.003>.
26. Koopmann A., Leménager T., Wolf N. D., Reinhard I., Hermann D., Koch J., Wiedemann K., Kiefer F. The Impact of Atrial Natriuretic Peptide on Anxiety, Stress and Craving in Patients with Alcohol Dependence. *Alcohol and Alcoholism*. May/June 2014. Vol. 49, Issue 3. P. 282–286. DOI: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt160>.
27. Gallo G., Bianchi F., Cotugno M., Volpe M., Rubattu S. Natriuretic Peptides, Cognitive Impairment and Dementia: An Intriguing Pathogenic Link with Implications in Hypertension. *Journal of clinical medicine*. 2020. Vol. 9, Issue 7. Article number 2265. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9072265>.
28. Della Corte V., Pacinella G., Todaro F., Pecoraro R., Tuttolomondo A. The Natriuretic Peptide System: A Single Entity, Pleiotropic Effects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, Issue 11. Article number 9642. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24119642>.

## References

- Havrylkevych, V. K. (2025). Endokrynnna aktyvnist sertsia: istoriia vidkryttia [Endocrine activity of the heart: a history of discovery]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky (Seriiia «Medytsyna») – Perspectives and innovations of science (Series «Medicine»)*, 7(53), 1878–1896. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7\(53\)-1878-1896](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7(53)-1878-1896) [in Ukrainian].
- Clerico, A., Recchia, F. A., Passino, C., & Emdin M. (January 2006). Cardiac endocrine function is an essential component of the homeostatic regulation network: physiological and clinical implications. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 290(1), H17–H29. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00684.2005>.
- Havrylkevych, V. K. (2025). Hormony sertsia ta yikhni rehuliatorni vplyvy: zahalnyi fiziologichnyi ohliad [Cardiac hormones and their regulatory effects: a general physiological review]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky (Seriiia «Medytsyna») – Perspectives and innovations of science (Series «Medicine»)*, 8(54), 2058–2080. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2058-2080](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2058-2080) [in Ukrainian].
- Havrylkevych, V. K. (2025). Vplyv natriiuretychnykh hormoniv sertsia na nervovu systemu: fiziologichnyi ohliad [The influence of cardiac natriuretic hormones on the nervous system: a physiological review]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky (Seriiia «Medytsyna») – Perspectives and innovations of science (Series «Medicine»)*, 8(54), 2081–2098. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2081-2098](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2081-2098) [in Ukrainian].
- Yilmazer, E. (2024). Hormonal Underpinnings of Emotional Regulation: Bridging Endocrinology and Psychology. *The Journal of Neurobehavioral Sciences*, 11(2), 60–75. <https://doi.org/10.32739/uha.jnbs.11.1539123>.
- Dal Lin, C., Tona, F., & Osto, E. (2018). The Heart as a Psychoneuroendocrine and Immunoregulatory Organ. *Advances in experimental medicine and biology*, 1065, 225–239. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_15).
- Wiedemann, K., Jahn, H., & Kellner, M. (2000). Effects of natriuretic peptides upon hypothalamo-pituitary-adrenocortical system activity and anxiety behaviour. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 108(1), 5–13. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329209>.
- Fink, G., Dow, R. C., Casley, D., Johnston, C. I., Lim, A. T., Copolov D. L., Bennie J., et al. (1991). Atrial natriuretic peptide is a physiological inhibitor of ACTH release: evidence from immunoneutralization in vivo. *Journal of Endocrinology*, 131(3), R9–12. <https://doi.org/10.1677/joe.0.131R009>.
- Vesely, D. L., San Miguel, G. I., Hassan, I., & Schocken, D. D. (2001). Atrial natriuretic hormone, vessel dilator, long-acting natriuretic hormone, and kaliuretic hormone decrease the circulating concentrations of CRH, corticotropin, and cortisol. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(9), 4244–4249. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.9.7829>.

10. Charles, C. J., Espiner, E. A., Richards, A. M., & Donald, R. A. (1995). Central C-type natriuretic peptide augments the hormone response to hemorrhage in conscious sheep. *Peptides*, *16*(1), 129–132. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(94\)00160-8](https://doi.org/10.1016/0196-9781(94)00160-8).
11. Jászberényi, M., Bujdosó, E., & Telegdy, G. (2000). Effects of brain natriuretic peptide on pituitary-adrenal activation in rats. *Life Sciences*, *66*(17), 1655–1661. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(00\)00485-9](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(00)00485-9).
12. Hodes, A. & Lichtstein, D. (2014). Natriuretic hormones in brain function. *Frontiers in Endocrinology*, *5*, 201. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00201>.
13. Hiraki, N., Nagoshi, T., Okuyama, T., Tanaka, T. D., Oi, Yu., Kashiwagi, Yu., Inoue, Ya., et al. (2023). Inhibitory action of B-type natriuretic peptide on adrenocorticotrophic hormone in patients with acute coronary syndrome. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *325*(4), H856–H865. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00315.2023>.
14. MacMillan, H., & Steiner, M. (1994). Atrial natriuretic factor: Does it have a role in psychiatry? *Biological Psychiatry*, *35*(4), 272–277. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)91258-0](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)91258-0).
15. Strohle, A., Jahn, H., Montkowski, A., Liebsch, G., Boll, E., Landgraf, R., Holsboer, F., & Wiedemann, K. (1997). Central and peripheral administration of atriopeptin is anxiolytic in rats. *Neuroendocrinology*, *65*(3), 210–215. <https://doi.org/10.1159/000127274>.
16. Kellner, M., Knaut, K., Jahn, H., Holsboer, F., & Wiedemann, K. (1998). Atrial natriuretic hormone in lactate-induced panic attacks: mode of release and endocrine and pathophysiological consequences. *Journal of Psychiatric Research*, *32*(1), 37–48. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00034-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00034-4).
17. Wiedemann, K., Jahn, H., Yassouridis, A., & Kellner, M. (2001). Anxiolyticlike Effects of Atrial Natriuretic Peptide on Cholecystokinin Tetrapeptide–Induced Panic Attacks: Preliminary Findings. *Archives of General Psychiatry*, *58*(4), 371–377. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.4.371>.
18. Kellner, M., Jahn, H., & Wiedemann, K. (2003). Natriuretic peptides and panic disorder: therapeutic prospects. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *3*(3), 381–386. <https://doi.org/10.1586/14737175.3.3.381>.
19. Kellner, M., Yassouridis, A., Hübner, R., Baker, D. G., & Wiedemann, K. (1 April 2003). Endocrine and Cardiovascular Responses to Corticotropin-Releasing Hormone in Patients with Posttraumatic Stress Disorder: A Role for Atrial Natriuretic Peptide? *Neuropsychobiology*, *47*(2), 102–108. <https://doi.org/10.1159/000070018>.
20. Herrmann-Lingen, Ch., Binder, L., Klinge, M., Sander, J., Schenker, W., Beyermann, B., Von Lewinski, D., & Pieske, B. (July 2003). High Plasma Levels of N-Terminal Pro-Atrial Natriuretic Peptide Associated with Low Anxiety in Severe Heart Failure. *Psychosomatic Medicine*, *65*(4), 517–522. <https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000073870.93003.C4>.
21. Meyer, T., Herrmann-Lingen, C., Chavanon, M.-L., Nolte, K., Pasedach, C. A., Binder, L., Pieske, B., et al. (2015). Higher plasma levels of MR-pro-atrial natriuretic peptide are linked to less anxiety: results from the observational DIAST-CHF study. *Clinical Research in Cardiology*, *104*, 574–581. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0820-9>.
22. Fangauf, S. V., Meyer, Th., Albus, Ch., Binder, L., Deter, H.-Ch., Ladwig, K.-H., Michal, M., et al. (2019). Longitudinal relationship between B-type natriuretic peptide and anxiety in coronary heart disease patients with depression. *Journal of Psychosomatic Research*, *123*, 109728. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.05.006>.
23. Kellner, M., Yassouridis, A., Waheed, S., Górski, D., Kähler, J., & Wiedemann, K. (2021). Atrial natriuretic peptide (ANP) as an endogenous anxiolytic in patients with heart failure? – No replication of previous results showing an inverse association of anxiety and plasma ANP parameters. *Journal of Psychosomatic Research*, *148*, 110560, <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110560>.
24. Wilke, M. R., Broschmann, D., Sandek, A., Wachter, R., Edelmann, F., & Herrmann-Lingen, Ch. (2023). Longitudinal association between N-terminal B-type natriuretic peptide, anxiety and social support in patients with HFpEF: results from the multicentre randomized controlled Aldo-DHF trial. *BMC Cardiovascular Disorders*, *23*, 184. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03136-8>.

25. Ströhle, A., Feller, Ch., Strasburger, Ch. J., Heinz, A., & Dimeo, F. (2006). Anxiety modulation by the heart? Aerobic exercise and atrial natriuretic peptide. *Psychoneuroendocrinology*, *31*(9), 1127–1130. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.08.003>.
26. Koopmann, A., Leménager, T., Wolf, N. D., Reinhard, I., Hermann, D., Koch, J., Wiedemann, K., & Kiefer, F. (May/June 2014). The Impact of Atrial Natriuretic Peptide on Anxiety, Stress and Craving in Patients with Alcohol Dependence, *Alcohol and Alcoholism*, *49*(3), 282–286. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt160>.
27. Gallo, G., Bianchi, F., Cotugno, M., Volpe, M., & Rubattu, S. (2020). Natriuretic Peptides, Cognitive Impairment and Dementia: An Intriguing Pathogenic Link with Implications in Hypertension. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(7), 2265. <https://doi.org/10.3390/jcm9072265>.
28. Della Corte, V., Pacinella, G., Todaro, F., Pecoraro, R., & Tuttolomondo, A. (2023). The Natriuretic Peptide System: A Single Entity, Pleiotropic Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(11), 9642. <https://doi.org/10.3390/ijms24119642>.