

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Д.Ю. Вельтищев

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии
им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва*

Научный и практический интерес к проблеме клинико-патогенетической взаимосвязи посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и сердечно-сосудистой патологии объясняется высокой частотой коморбидности, а также ее значительным негативным влиянием на качество и продолжительность жизни пациентов, перенесших тяжелые психические травмы и страдающих ПТСР. Результаты многочисленных исследований указывают на значимую двустороннюю взаимосвязь ПТСР и сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Установлено, что ПТСР является независимым фактором риска острой коронарной и сосудистой патологии, включая инфаркт миокарда и инсульт. Это влияние связывают с общими факторами риска и патогенеза, поведенческими проявлениями и симптомами ПТСР. С другой стороны, острые, угрожающие жизни сердечно-сосудистые заболевания могут провоцировать ПТСР, и в этом случае способствовать высокому риску повторных эпизодов и смертельных исходов заболевания.

Целью публикации является анализ результатов современных исследований и метаанализов взаимосвязи ПТСР и сердечно-сосудистых заболеваний для разработки эффективной профилактической стратегии.

Эпидемиологические исследования риска острой сердечно-сосудистой патологии у больных ПТСР

Систематический обзор и метаанализ проспективных исследований с капазмезом от 1 до 30 лет ($n=401\ 712$) влияния ПТСР на развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности показал повышение риска заболеваемости на 53%. После корректировки результатов с учетом влияния сопутствующей депрессии риск снизился до 27%, однако

остался существенным. Другой метаанализ, включивший исследования среди ветеранов войн в возрасте 55 лет и старше ($n=138\ 000$), не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [1], показал повышение риска инфаркта миокарда при ПТСР на 82%. После коррекции с учетом демографических данных и сопутствующей психической патологии риск составил 49%. Результаты свидетельствуют о высоком риске инфаркта миокарда, преимущественно среди пожилых ветеранов войн, страдающих ПТСР, а также о значительном негативном влиянии сопутствующей депрессии, усугубляющей негативные последствия.

Другой метаанализ [5] указывает на повышенный риск инсульта среди пациентов с ПТСР (RR: 2,36; 95% CI: 2,11–2,65), установленный чаще среди мужчин, чем среди женщин, при средней длительности капазмеза 7 лет.

Исследован также риск венозных тромбозов и легочной тромбоэмболии у больных женского пола с выраженным ПТСР, который оказался более чем в два раза выше при ПТСР, чем у здоровых (HR:2,42; 95% CI: 1,83–3,20).

ПТСР и риск смертельного исхода сердечно-сосудистой патологии

Систематический обзор и метаанализ влияния ПТСР на риск смерти по различным причинам проведен в 30 исследованиях, включивших 2,1 млн пациентов, страдающих ПТСР [6], в большинстве своем среди ветеранов войн мужского пола. Риск смертельного исхода по результатам анализа составил от 32% (HR: 1,32; 95% CI: 1,10–1,59) до 47% (95% CI: 1,06–2,04). Наибольший риск смертельного исхода установлен среди мирного населения, который был на 70% выше при сравнении с ветеранами войн. Среди причин смерти доминировали

суициды, онкологическая и сердечно-сосудистая патология.

Эти же причины преобладали в исследованиях, проведенных среди 189 757 пациентов, страдающих стрессовыми расстройствами, включая ПТСР [7]. Наибольший риск смертельного исхода при ПТСР наблюдался в течение первого года расстройства, который был практически в 3 раза выше (HR: 2,78 (95% CI: 1,68–4,61), чем в группе без психической патологии. При длительности катамнеза более года отмечено некоторое снижение риска (HR: 1,63 (1,48–1,81). При значительном риске смерти от суицида в течение первого года, повышенном при сравнении с популяцией почти в 18 раз (HR: 17,70 [95% CI: 13,41–23,36]), этот показатель существенно снижался в последующие годы. При этом анализ показал, что риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был сравнительно высоким в течение первого (HR: 1,25; 95% CI: 0,94–1,65) и повышался в последующие годы (HR: 1,41 (95% CI: 1,34–1,48). Результаты исследования показывают, что при уменьшении выраженности аффективной дисрегуляции, преимущественно аффективно-шоковой реакции, часто приводящей к суициду в остром периоде, нарастает значимость соматической дисрегуляции, проявляющейся, в частности, в росте отдаленных показателей смертности от сердечно-сосудистой патологии пациентов с ПТСР.

Некоторые патогенетические механизмы взаимосвязи ПТСР и сердечно-сосудистой патологии

Выраженность острого периода психической травмы, наблюдаемого при острых стрессовых реакциях, во многом определяет длительное течение стрессового расстройства с развитием ПТСР [8]. В динамике ПТСР сохраняется нарушение регуляции аффекта, когнитивных, поведенческих и физиологических проявлений. Реакция страха смерти, имевшая место при острых аффективно-шоковых реакциях, фиксируется в сознании при ПТСР, сопровождаясь дисрегуляцией вегетативной, прежде всего симпа-

тической нервной системы. Наблюдаемый при напоминаниях о психотравмирующей ситуации выброс катехоламинов сопряжен с повышением частоты сердечных сокращений. Исследования показывают, что в среднем частота увеличивается на 10 ударов в минуту, что может провоцировать сердечно-сосудистые нарушения. Известно, что повышенная частота сердечных сокращений является одним из основных факторов риска острых сердечно-сосудистых заболеваний и повышенной смертности больных. Активация парасимпатической системы затруднена у больных ПТСР, что, в частности, отражается в показателях variability сердечного ритма. Наблюдается низкая средняя variability ритма при 24-часовом холтеровском мониторинге с резким дополнительным снижением при напоминании о травмирующей ситуации и повторном переживании реакции страха. Низкая variability сердечного ритма и сниженная барорефлекторная чувствительность, наблюдаемые при ПТСР, способствуют развитию атеросклероза сонной артерии, воспалению и гиперкоагуляции, повышающих риск сердечно-сосудистого заболевания. Другой показатель нарушения вегетативной регуляции – повышение длительности интервала QT на ЭКГ – значимый предиктор неожиданной смерти, во многом определяет особенности психофармакотерапии ПТСР, исключая назначение препаратов, удлиняющих интервал QT при имеющихся фоновых изменениях [1, 2] (табл. 1).

Нарушение активности системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ГГКН), наблюдаемое при ПТСР, также ведет к повышению риска сердечно-сосудистой недостаточности. Это нарушение проявляется в снижении базальной концентрации кортизола и его дневной секреции при выраженном выбросе кортизола при стрессовой провокации повторных реакций тревоги или страха. Нарушения системы ГГКН предрасполагают к развитию сердечной недостаточности, ишемии миокарда и приводят к повышению частоты смертельных исхо-

Таблица 1

Патогенетические механизмы и факторы, определяющие взаимосвязь ПТСР и сердечно-сосудистых заболеваний

Общие биологические механизмы	Дополнительные факторы
Вегетативная дисрегуляция	Сопутствующее психическое расстройство, прежде всего депрессивное
Нарушения системы ГГКН	Нарушение приверженности лечению
Эндотелиальная дисрегуляция	Негативные эффекты психофармакотерапии
Воспаление	Органическое поражение ЦНС, включая черепно-мозговую травму
Гипертензия	Метаболический синдром и ожирение
Гиперкоагуляция	Другие соматические заболевания, связанные с воспалением

дов. Кроме того, наблюдается повышение артериального давления и гиперкоагуляция с поражением сосудов и активацией тромбоцитов. Повышенная физиологическая реактивность, наблюдаемая при ПТСР, является основным фактором, способствующим развитию широкого круга сердечно-сосудистых нарушений у больных ПТСР.

Одним из ранних показателей дезадаптации сердечно-сосудистой системы при ПТСР является эндотелиальная дисфункция. Эндотелиальные клетки ответственны за вазоконстрикцию/вазодилатацию, осуществляя регуляторную сосудистую функцию, нарушенную при ПТСР. В частности, исследования среди больных ПТСР выявили клинически значимую редукцию поток-опосредованной дилатации плечевой артерии [1, 2].

При выраженном ПТСР наблюдаются также провоспалительные нарушения, способствующие развитию широкого круга соматической патологии, связанной с воспалением. Исследования воспалительных биомаркеров при ПТСР обобщены в метаанализе, установившем повышенные концентрации провоспалительных цитокинов: интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и интерферона- γ при сравнении с контролем. При этом не выявлено различий в концентрациях ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-2R, ИЛ-6R, фактора некроза опухоли и С-реактивного белка [9]. Однако результаты другого исследования указывают на значимость определения концентрации С-реактивного белка для прогноза развития ПТСР после психической травмы [14]. Авторы предполагают, что нарушение регуляции глюкокортикоидной системы с влиянием на воспалительную активность является одним из наиболее значимых факторов, способствующих провокации ПТСР.

Комплексные патогенетические влияния, включая вегетативную регуляцию, систему ГГКН, эндотелиальные и воспалительные нарушения способствуют повышению артериального давления и развитию гипертонической болезни. У пациентов с ПТСР наблюдается стойкое повышение артериального давления и риска развития гипертонической болезни на 20% при сравнении с популяционной группой [1, 10].

Различные исследования подтвердили значимость гиперкоагуляции при ПТСР, ведущей, наряду с влиянием воспалительного и эндотелиального фактора, к развитию тромбозов. Установлены патологические отклонения таких показателей, как фактор Виллебранда, растворимый тканевой фактор, фактор свертывания VIII, тромбоцитарная реактивность, повышение частичного тромбопластинового времени. Кроме того, повышение прокоагулянтной

активности отмечено при напоминании о психотравмирующем событии во время беседы с пациентами и усилении эмоциональных реакций.

Сердечно-сосудистые заболевания часто развиваются на фоне метаболического синдрома, характеризующегося ожирением, повышением артериального давления, низкой концентрацией липопротеинов высокой плотности, гипергликемией и повышением концентрации триглицеридов. Оценка исследований, проведенная в метаанализе, показала значимое, более, чем на 80%, повышение частоты метаболического синдрома у больных ПТСР при сравнении с популяционной группой (RR 1,82; 95% CI: 1,72–1,92; $p < 0,001$).

Значимый предиктор сердечно-сосудистой патологии диабет 2 типа, также нередко наблюдается у больных ПТСР с повышением риска на 50% при сравнении со здоровыми [1].

Одним из определяющих факторов, влияющих на провокацию и усугубление сердечно-сосудистых заболеваний при ПТСР, является плохая приверженность терапии. Исследования показывают, что плохая приверженность лечению у пациентов с ПТСР наблюдается почти в 3 раза чаще, чем у больных соматическими заболеваниями без ПТСР. Несоблюдение режима приема препаратов авторы связывают с когнитивными нарушениями, избеганием напоминания о заболевании или психической травме, а также с суицидальными тенденциями [1–3].

ПТСР, развившееся в результате острых сердечно-сосудистых нарушений

Острые коронарные синдромы не все авторы признают достаточным психотравмирующим фактором для провокации ПТСР, однако исследования свидетельствуют о достаточно частой встречаемости симптомов ПТСР у больных, переживших острые, угрожающие жизни состояния. В частности, результаты метаанализа указывают на развитие ПТСР в 12% случаев после острых коронарных синдромов с удвоением риска повторных приступов или смертельного исхода, полученным даже после коррекции влияния факторов риска и сопутствующей депрессии [11].

Другой метаанализ [10] обобщил результаты исследований ПТСР, развившегося после инсульта или транзиторного приступа ишемии. Частота ПТСР составила 23% (95% CI:15-34) в течение первого года после инсульта. Авторы полагают, что ПТСР может развиваться и после других острых сердечно-сосудистых нарушений, сопровождающихся выраженной тревогой и страхом смерти, в частности при эмболии легочной артерии.

Другие факторы, определяющие связь ПТСР с сердечно-сосудистой патологией

Одной из основных особенностей ПТСР является наличие высокой частоты сопутствующих психических расстройств, прежде всего депрессии. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что среди мужчин сопутствующая большая депрессия встречается в 47,9% наблюдений, среди женщин – в 42,8% [12]. Наличие сопутствующего депрессивного расстройства приводит не только к более тяжелым когнитивным нарушениям и более частым суицидам, чем при ПТСР без депрессии, но и связано с развитием более тяжелых сердечно-сосудистых нарушений [12, 13].

В задачи настоящего обзора не входил анализ возможного негативного влияния неадекватной психофармакотерапии ПТСР на усугубление и провокацию сердечно-сосудистой патологии [14].

Однако данный фактор является существенным при назначении препаратов без учета соматического состояния и возможного негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Принимая во внимание большую практическую значимость, этот аспект проблемы требует отдельного рассмотрения.

Заключение

В последние годы ПТСР называют системным расстройством [2], поскольку в его патогенезе и клинических проявлениях существенна доля соматических, в частности сердечно-сосудистых нарушений. Тесная взаимосвязь ПТСР с сердечно-сосудистыми заболеваниями определяет необходимость своевременной диагностики, комплексного и адекватного лечения, а также профилактики сердечно-сосудистой патологии, осуществляемой в партнерском взаимодействии врачей-психиатров и кардиологов.

Статья подготовлена в рамках темы госзадания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России «Разработка стационарных и динамических прогностических маркеров расстройств аффективного спектра и шизоаффективного расстройства на основе клинико-патогенетических, нейробиологических и психопатологических исследований» 2021–2023 гг. (регистрационный номер 121041300179-3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Edmondson D., Kanel R. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease // *Lancet Psychiatry*. 2017. Vol. 4, No 4. P. 320–329. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30377-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30377-7)
2. Krantz D.S., Shank L.M., Goodie J.L. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: Pathways to cardiovascular disease // *Health Psychol*. 2022. Vol. 41, No 10. P. 651–662.
3. Krittanawong C., Maitra N.S., Qadeer U.S., Wang Z., Fogg S., Storch E.A., Celano C.M., Huffman J.C., Jha M., Charney D.S., Lavie C. Association of Depression and Cardiovascular Disease // *Am. J. Med*. 2023. Vol. 136, No 9. P. 881–895.
4. Van Zuiden M., Kavelaars A., Geuze E., Olf M., Heijnen C. Predicting PTSD: pre-existing vulnerabilities in glucocorticoid-signaling and implications for preventive interventions // *Brain Behav. Immun*. 2013. Vol. 30. P. 12–21.
5. Beristianos M.H., Yaffe K., Cohen B., Byers A. PTSD and risk of incident cardiovascular disease in aging veterans // *Am. J. Geriatr. Psychiatr*. 2016. Vol. 24. P. 192–200.
6. Nilaweera D., Phyo A.Z., Teshale A.B., Htun H.L., Wrigglesworth J. Lifetime posttraumatic stress disorder as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiatry*. 2023. Vol. 23. P. 229. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04716-w>
7. Tian F., Shen Q., Hu Y., Ye W., Valdimarsd U., Song H., Fang F. Association of stress-related disorders with subsequent risk of all-cause and cause-specific mortality: A population-based and sibling-controlled cohort study // *Lancet Reg. Health Eur*. 2022. Vol. 28, No 18. P. 100402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepc.2022.100402>
8. Ozer E.J., Best S.R., Lipsey T., Weiss D.S. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis // *Psychol. Bull*. 2003. Vol. 129, No 1. P. 52–73.
9. Passos I.C., Vasconcelos-Moreno M.P., Costa L.G. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis and meta-regression // *Lancet Psychiatry*. 2015. No 2. P. 1002–1012.
10. Kiphuth I.C., Utz K.S., Noble A.J. Increased prevalence of posttraumatic stress disorder in patients after transient ischemic attack // *Stroke*. 2014. Vol. 45. P. 3360–3366.
11. Edmondson D., Richardson S., Falzon L., Davidson K.W., Mills M.A., Neria Y. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, No 3. P. e0213635. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213635>
12. Flory J.D., Yehuda R. Comorbidity between post-traumatic stress disorder and major depressive disorder: alternative explanations and treatment considerations // *Dial. Clin. Neurosc*. 2015. Vol. 17, No 2. P. 141–150.
13. Noble N.C., Merkera J.B., Webbera T.K., Resslera K.J., Seligowski A.V. PTSD and depression severity are associated with cardiovascular disease symptoms in trauma-exposed women // *Eur. J. Psychotraumatol*. 2023. Vol. 14, No 2. P. e2234810.
14. Piña I.L., Di Palo K.E., Ventura H.O. Psychopharmacology and Cardiovascular Disease // *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 71, No 20. P. 2346–2359.

REFERENCES

1. Edmondson D, Kanel R. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):320–9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30377-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30377-7)
2. Krantz DS, Shank LM, Goodie JL. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: Pathways to cardiovascular disease. *Health Psychol*. 2022;41(10):651–62.
3. Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer US, Wang Z, Fogg S, Storch EA, Celano CM, Huffman JC, Jha M, Charney DS, Lavie C. Association of Depression and Cardiovascular Disease. *Am J Med*. 2023;136(9):881–95.
4. Van Zuiden M, Kavelaars A, Geuze E, Olf M, Heijnen C. Predicting PTSD: pre-existing vulnerabilities in glucocorticoid-signaling and implications for preventive interventions. *Brain Behav Immun*. 2013;30:12–21.
5. Beristianos MH, Yaffe K, Cohen B, Byers A. PTSD and risk of incident cardiovascular disease in aging veterans. *Am J Geriatr Psychiatr*. 2016;24:192–200.
6. Nilaweera D, Phyo AZ, Teshale AB, Htun HL, Wrigglesworth J. Lifetime posttraumatic stress disorder as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2023;23:229. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04716-w>

7. Tian F, Shen Q, Hu Y, Ye W, Valdimarsd U, Song H, Fang F. Association of stress-related disorders with subsequent risk of all-cause and cause-specific mortality: A population-based and sibling-controlled cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022;18:100402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100402>
8. Ozer EJ, Best SR, Lipsey T, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull.* 2003;129(1):52–73.
9. Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Lancet Psychiatry.* 2015;2:1002–12.
10. Kiphuth IC, Utz KS, Noble AJ. Increased prevalence of posttraumatic stress disorder in patients after transient ischemic attack. *Stroke.* 2014;45:3360–6.
11. Edmondson D, Richardson S, Falzon L, Davidson KW, Mills MA, Neria Y. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213635. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213635>
12. Flory JD, Yehuda R. Comorbidity between post-traumatic stress disorder and major depressive disorder: alternative explanations and treatment considerations. *Dial Clin Neurosc.* 2015;17(2):141–50.
13. Noble NC, Merker JB, Webbera TK, Ressler KJ, Seligowski AV. PTSD and depression severity are associated with cardiovascular disease symptoms in trauma-exposed women. *Eur J Psychotraumatol.* 2023;14(2):2234810.
14. Piña IL, Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 71(20):2346–2359.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Д.Ю. Вельтищев

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

Анализ зарубежных систематических обзоров и метаанализов посвящен междисциплинарной проблеме взаимосвязи посттравматического стрессового расстройства с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В статье обсуждается влияние эпидемиологических, клинических и патогенетических факторов на коморбидность, свидетельствующих о наличии тесной двусторонней клинико-патогенетической взаимосвязи. Приводятся данные о значимых факто-

рах, способствующих развитию сердечно-сосудистой патологии у больных ПТСР и негативным последствиям коморбидности, в частности высокой смертности пациентов.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, психическая травма, острая стрессовая реакция, сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, коморбидность.

INTERRELATION OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AND CARDIOVASCULAR DISEASE

DYu Veltishchev

Moscow Research Institute of Psychiatry – branch of the V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow

The analysis of the current international systematic reviews and meta-analyses is devoted to the interdisciplinary problem of posttraumatic stress disorder and cardio-vascular diseases interrelations. The article discusses the influence of epidemiological, clinical and pathogenetic factors on bidirectional relations of pathologies, presents

data on negative effects of comorbidity and high rates of mortality in PTSD patients.

Keywords: posttraumatic stress disorder, PTSD, psychic trauma, acute stress reaction, cardiovascular diseases, myocardial infarction, acute cardiac events, comorbidity.

Вельтищев Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела трансдисциплинарных исследований Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»

Минздрава России; профессор кафедры психиатрии ФДПО ФГАОУ «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва); e-mail: veltishchev.d@serbsky.ru