

Психовегетативные и соматические взаимосвязи у больных ишемической болезнью сердца

Т.А. Лиман^{1*}, В.Ф. Виноградов¹, Д.В. Алексеев¹, А.С. Качалова¹, Р.А. Разыграев²

¹Тверская государственная медицинская академия Росздрава; ²МУЗ ГКБ № 6. Тверь, Россия

Psycho-vegetative and somatic associations in patients with coronary heart disease

Т.А. Liman^{1*}, V.F. Vinogradov¹, D.V. Alexeev¹, A.S. Kachalova¹, R.A. Razygraev²

¹Tver State Medical Academy; ²City Clinical Hospital No. 6. Tver, Russia

Обзор литературы посвящен вопросу соотношения психоэмоционального статуса у больных различными формами ишемической болезни сердца, с особенностями вегетативной регуляции и клинического течения заболевания, включая прогноз. В работе представлены некоторые методы исследования, позволяющие объективно оценить изменение состояния этих систем и их взаимодействие.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пограничные психические расстройства, вариабельность сердечного ритма, психовегетативные и соматические соотношения.

This literature review is focused on psycho-emotional status in patients with various clinical forms of coronary heart disease (CHD), as well as the specifics of autonomic regulation and clinical course, including CHD prognosis. The authors describe selected methods for objective dynamic assessment of these characteristics and their interrelations.

Key words: Coronary heart disease, borderline psychopathology, heart rate variability, psycho-vegetative and somatic associations.

Психоэмоциональные нарушения, сопровождающиеся вегетативными и соматическими расстройствами, довольно часто встречаются в клинике внутренних болезней [9]. При этом тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) являются ведущими [1,35]. Ярким свидетельством тому служат результаты уникального российского проекта «КОМПАС» (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общей соматического профиля), которые показали, что распространенность ТДР в популяции не уступает по своей частоте артериальной гипертензии (АГ) [1,8]. При этом выраженная депрессия (Д) имела место в 24 % случаев [8].

Одна из первых работ, посвященных взаимозависимости Д и ишемической болезни сердца (ИБС), была опубликована в 1987г [21]. Авторами было установлено, что Д является фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В исследовании, проведенном в 1991-1992 гг., наличие Д определялось как при клиническом обследовании, так и при анкетировании пациентов с использованием шкалы BDI (индекс депрессии Бека). Была установлена взаимосвязь повышенной суммы баллов и кардиальной смерти [23].

Эти данные были подтверждены и другими исследователями; так было показано, что даже при минимальных симптомах Д увеличивается риск смерти при остром инфаркте миокарда (ОИМ) [16]. В работе [28] показано, что наличие

только 2 из 9 симптомов Д у женщин с острым коронарным синдромом (ОКС) повышало риск возникновения повторного ОИМ и увеличивало вероятность кардиоваскулярной смерти. В мета-анализе, выполненном в 2004г [48] Д после ИМ достоверно ассоциировалась со смертностью от всех причин (ОС) и сердечно-сосудистой смертностью.

В работе [32] было установлено, что пациенты с сопутствующей Д имели большой уровень совокупных ССО в течение последнего года наблюдения, включая рецидивирующую ишемию миокарда, повторные госпитализации вследствие стенокардии, ОИМ, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) или аритмии. Вместе с тем, некоторые исследования не подтвердили влияние сопутствующей Д на смертность в пределах 18 мес. после перенесенного ОИМ [33]. Предоставляют также интерес работы [30,31], в которых наличие сопутствующей Д, согласно опроснику BDI, не было предиктором кардиальной смертности или ОС у больных в течение 12 и 36 мес. после перенесенного ОИМ. Прослеживается взаимное влияние Д и смертности, увеличение смертности после ОИМ главным образом в тех работах, авторы которых не оценивали тяжесть самой кардиальной патологии. Такая точка зрения изложена в работе [45].

Вместе с тем, в публикации [17] содержится критика работ [30,31], акцентируя внимание на том, что в исследованиях, не выявивших позитивной ассоциации Д с увеличением

© Коллектив авторов, 2011

e-mail: TLiman@rambler.ru

Тел.: 8 903 523 04 87

[*Лиман Т.А. (*контактное лицо) — аспирант кафедры внутренних болезней стоматологического и педиатрического факультетов, Виноградов В.Ф. — заведующий кафедрой, Алексеев Д.В. — доцент кафедры, Качалова А.С. — аспирант кафедры, Разыграев Р.А. — заведующий кардиологическим отделением].

смертности после ОИМ, чаще всего отсутствовала достаточная статистическая мощность.

Можно полагать, что среди причин, объясняющих различия полученных результатов, ведущее значение имеют: недостаточный размер выборки, различные методы и сроки оценки Д, методологическое качество исследований [48], проводимая терапия, возраст пациентов, пол, образовательный ценз и другие факторы.

Результаты исследования INTER-HEART, выполненного уже в 21 веке, свидетельствуют о том, что среди основных ФР развития ИМ: дислипидемия (ДЛП), курение, АГ, третьим по значимости являются Д и стресс [42]. Причем совокупный анализ большого числа исследований подтвердил ранее полученные данные о влиянии Д на уровень смертности у больных, перенесших ОИМ. При этом показатели были в 3-6 раз выше, чем у постинфарктных больных, без признаков Д [9,21,23,42].

Таким образом, появившиеся в последние десятилетия данные свидетельствуют, что наличие сопутствующих расстройств аффективного спектра — Д и тревоги (Тр), оказывает негативное влияние на течение и прогноз при ОИМ [6,15]. Это побуждает исследователей к активному научному поиску причин, обуславливающих такую взаимосвязь [35,44], а также возможностей коррекции аффективных расстройств современными психофармакологическими средствами [11]. Изучение упомянутых аспектов представляется важным для оптимизации лечения и реабилитации больных ОКС и улучшения их прогноза.

Расстройства депрессивного спектра при ОИМ встречались в 27,2 % случаев [5], а по результатам исследований [11] 29,0 % случаев. При ОИМ частота Д у женщин в 2-4 раза чаще, чем у мужчин.

Д и Тр — наиболее распространенные реакции на стресс. В норме эмоциогенное включение вегетативных механизмов является приспособительным и не ведет к патологии. При наличии структурных изменений в органах либо при условии чрезвычайной длительности эмоциональных состояний они становятся факторами патогенеза соматического заболевания. В ходе длительных проспективных исследований были получены очевидные доказательства того, что Д и другие психологические факторы являются независимыми ФР развития ИБС и АГ, увеличивая риск развития и повторения сердечно-сосудистых катастроф — ИМ и мозгового инсульта (МИ) [9]. В генезе эмоционального стресса помимо запускающей его значимой ситуации, имеют значение генетические и индивидуальные неустойчивость и предрасположенность к стрессу [7].

Частота и структура психопатологических расстройств у больных с различными клиническими формами ИБС изучалась в Южно-Казахстанской ГМА на базе областного Кардиологического центра. Проведено исследование по выявлению частоты, структуры психопатологических ТДР у больных ОИМ, нестабильной (НС) и стабильной стенокардией напряжения (ССН). У больных ОИМ психопатологические расстройства диагностированы в целом в 88,5 % случаев, в т.ч. тревожно-фобические расстройства — в 27,8 %, депрессивные — в 23,1 %, ТДР — в 37,5 %. Только у 11,5 % больных ОИМ психопатологическое состояние оценивалось как адекватное возникшей клинической ситуации. При НС психопатологические расстройства были выявлены у 87,9 % больных и по своей частоте практически не отличались от таковых при ОИМ. Но структура была несколько иной, достоверно чаще регистрировалась тревожно-фобическая симптоматика со страхом за сердце, за жизнь, за буду-

щее, реже — депрессивные психопатологические расстройства. Это, очевидно, связано с неопределенностью, непредсказуемостью ситуации при НС, когда возможны как улучшение и стабилизация состояния, так и прогрессирование с развитием ИМ. В ответ на острую психотравмирующую ситуацию, каковыми являются для личности ИМ и НС, развиваются Тр и страх, как универсальные психоэмоциональные реакции на все то, что предоставляет угрозу для существования человека, в конкретном случае — тяжелая болезнь [2]. При хроническом течении ИБС время экспозиции человека с психотравмирующей ситуацией удлинняется и Тр почти закономерно осложняется Д, которая является более устойчивой диагностической категорией и требует особого подхода в отношении, как диагностики, так и лечения [1]. По данным прогноза ВОЗ к 2020г ИБС и Д станут лидирующими (1 и 2 место соответственно) причинами сокращения продолжительности жизни жителей планеты [14].

Эмоциональные синдромы — это симптомокомплексы, в картине которых главное место занимают расстройства настроения. Депрессивный синдром (ДС) характеризуют пониженное тоскливое настроение, замедление мышления (идеаторная заторможенность) и двигательная (моторная) заторможенность.

В кардиологическом стационаре Д в ее классическом понимании с характерной триадой признаков — редкое явление, чаще это стертые, атипичные, феноменологически сложные состояния. Особое значение имеют маскированные или соматизированные по своим проявлениям аффективные расстройства. При отсутствии специального скрининга Д при ОИМ часто остается нераспознанной.

Изучение психологических аспектов течения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) особенно актуально в свете данных последнего десятилетия о достоверном увеличении сердечно-сосудистой смертности при присоединении ТДР у больных ИБС [9,23]. Поэтому в последние годы пристальное внимание уделяется изучению Д в общей медицинской практике, в т.ч. кардиологии [23,32].

Хорошо известно, что связь внутренних органов, в т.ч. сердца, с корой головного мозга осуществляется посредством вегетативной нервной системы (ВНС). Поэтому расстройства в психоэмоциональной сфере сопровождаются, как правило, изменениями функционального состояния ВНС и иннервируемых ими внутренних органов [3]. Другими словами, речь идет о психовегетативных и соматических взаимосвязях в клинике внутренних болезней, в данном случае при ОКС.

При оценке функционального состояния ВНС считается целесообразным условное выделение трех ее основных характеристик: вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения [3]. Под вегетативным тонусом принято понимать более или менее стабильные характеристики вегетативных показателей в период «относительного покоя». В его обеспечении участвуют регуляторные аппараты, поддерживающие определенное соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. Вегетативные реакции возникают в ответ на внешние и внутренние раздражения, характеризуют собой вегетативную реактивность. О вегетативном обеспечении позволяют судить вегетативные сдвиги при различных формах деятельности: динамической и статической физических нагрузках (ФН), ортостатической и эмоциональной пробах. Следует особо подчеркнуть, что в качестве показателей, свидетельствующих о вегетативном тонусе, реактивности и обеспечении, используются в первую очередь величины, характеризующие работу сердца как в покое, так и при ФН: число сердеч-

ных сокращений (ЧСС), ударный (УО) и минутный объем (МО), периферическое сопротивление (ОПСС) и т. д. [3]. Поэтому, изучая функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, врач тем самым исследует и вегетативную регуляцию ее деятельности.

Однако необходимо подчеркнуть, что в литературе мало сведений об указанных соотношениях у больных с ОКС и влиянии их на клиническую картину заболевания. Во многом это обусловлено тем, что проводилось изолированное изучение психического статуса или изменений со стороны ВНС [3].

Как известно, повышенная ЧСС — ФР внезапной коронарной смерти, желудочковых нарушений ритма сердца [41] и ишемии миокарда у пациентов с ИБС [37]. По результатам суточного мониторинга электрокардиограммы (СМ ЭКГ), было установлено, что средняя ЧСС у пациентов с ИБС и сопутствующей Д на 5–11 уд/мин выше, чем у пациентов без Д [18, 50]. Была также выявлена взаимосвязь между сопутствующей Д и увеличением кардиоваскулярной реактивности в ответ на стрессорные воздействия пациентов с ИБС [20], что подтверждается, однако, не всеми авторами [36].

Несмотря на противоречивые данные, большинство авторов отмечают снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) по показателям временного анализа у больных ИБС с сопутствующей Д, в частности при ОИМ [18, 35, 39, 50]. В некоторых работах [18] прослежена корреляция между тяжестью Д и снижением ВСР. Установлено, что сопутствующая терапия β -адреноблокаторами (β -АБ) снижает вероятность выявления достоверных различий между пациентами с Д и без нее по показателям ВСР [39]. Что касается спектрального профиля ВСР, то однозначной модели изменений в настоящее время нет.

Повышенная вариабельность интервала QT является значимым предиктором аритмических осложнений и ВСС пациентов с ИБС [12], причем эта взаимосвязь может частично модулироваться симпатическим отделом ВНС. В связи с этим представляет интерес работа [19], в которой изучалась вариабельность интервалов QT у пациентов с недавно перенесенным ОИМ. При СМ ЭКГ не обнаружено различий по средней ЧСС, показателям временного и спектрального анализа ВСР и другим ЭКГ-показателям между пациентами с Д и без нее. Однако было установлено, что вариабельность интервала QT, особенно в ранние утренние часы, на которые, как известно приходится пик циркадной частоты ВСС [34], достоверно выше у пациентов с сопутствующей Д.

Одним из обсуждаемых вопросов в медицине остается возможная взаимосвязь между аффективными расстройствами и структурно-функциональными нарушениями левого желудочка (ЛЖ) после ОИМ. В целом ряде исследований, в частности [46], такой связи выявить не удалось, либо она оказалась статистически недостоверной. Однако по результатам крупного международного рандомизированного клинического исследования подтвердилась взаимосвязь между Д и сниженной сократительной способностью миокарда [49].

При изучении ВСР у пациентов с ИБС в сочетании с Д определяется дисбаланс в деятельности ВНС, что может также негативно повлиять на прогноз у этих больных и является многообещающим маркером стратификации степени риска [4]. Различия временных интервалов между последовательными сердечными сокращениями определяется, главным образом, модулирующим действием ВНС на естественный водитель ритма — синусовый узел. Таким образом, ВСР отражает баланс между симпатическими и парасимпатичес-

ким отделами ВНС. Наивысшие показатели ВСР регистрируются у здоровых лиц молодого возраста, промежуточные — у больных с различными органическими заболеваниями сердца, самые низкие — у пациентов с ХСН [10]. Низкая ВСР предполагает повышение активности симпатических и снижение парасимпатических модуляций, либо одновременные изменения в этих отделах ВНС [26].

Анализ ВСР в частотной области применяется, в первую очередь, для выявления и оценки периодических состояний сердечного ритма. При коротких записях (5 мин) выделяют 3 главных спектральных компонента, которые соответствуют диапазонам дыхательных и медленных волн 1-го и 2-го порядка. В литературе соответствующие компоненты получили названия высокочастотных (HF — high frequency), низкочастотных (LF — low frequency) и ниже низкочастотных (VLF — very low frequency). При анализе длительных записей выделяют также ультранизкочастотный компонент (ULF — ultra low frequency) [26].

Органические изменения миокарда и, в особенности, ИМ вносят значительные изменения в регуляторные процессы ВНС [26]: ишемия и ИМ приводят к возникновению областей, как с симпатической, так и парасимпатической денервацией миокарда, при этом возникает локальная гиперчувствительность к катехоламинам. Деструкция локальных желудочковых хеморецепторов, механорецепторов, как афферентных, так и эфферентных нервных волокон, нарушает процессы взаимодействия с высшими нервными центрами. Это ведет к дисбалансу автономной регуляции и гиперактивности симпатических эфферентных влияний с одновременным уменьшением протективных вагусных рефлексов; изменения в геометрии сердца в результате процессов ремоделирования вызывают афферентную гиперстимуляцию чувствительных нервных окончаний. Существуют также экспериментальные данные о снижении эфферентной парасимпатической иннервации сердца после ИМ.

Из вышесказанного следует, что при ОКС происходит существенная перестройка ВНС сердца, что связано как с анатомическими, так и функциональными сдвигами. Это ведет к нарушению как симпатических, так и парасимпатических регуляторных влияний. Особого внимания заслуживает активация симпатoadреналовой системы (САС) и снижение активности парасимпатического отдела ВНС, связанные как с развитием общего адаптационного синдрома, так и со значительной перестройкой миокарда, что увеличивает электрическую нестабильность и склонность к возникновению фатальных нарушений сердечного ритма.

Проведенные клинические исследования показали значительное снижение парасимпатической активности в первые нед после перенесенного ИМ, что совпадает с периодом, когда риск возникновения злокачественных нарушений сердечного ритма наивысший [26].

В рамках Multicenter Post-Infarction Program оценивали SDNN на основании СМ по Холтеру на 11 сут. после ИМ у 808 пациентов. Полученные данные показали, что у пациентов с SDNN < 50 мс вероятность риска ВС была в 5,3 раза выше, чем у пациентов с SDNN > 100 мс [29].

При анализе спектральной мощности ВСР считают, что низкочастотный диапазон мощности ВСР отражает совместные изменения тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС, в то время как высокочастотный диапазон определяется, в первую очередь, вагусными модуляциями. Установлено, что у пациентов с ИБС снижение ВСР прогностически неблагоприятно и ассоциируется с повышением смер-

ности и частоты возникновения желудочковой тахикардии [29].

Рабочая группа по изучению ВСР при Европейском обществе кардиологов и Северо-Американском обществе электрофизиологов пришла к следующим основным выводам о клиническом значении анализа ВСР у больных ИБС [26]. Среди них:

- сниженная ВСР является самостоятельным прогностическим фактором повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и ВС у больных, перенесших ОИМ.
- для оценки прогноза ВСР целесообразно определять не ранее, чем через нед. после ИМ или перед выпиской больного из стационара.
- прогностическая значимость ВСР возрастает в сочетании с показателями сократимости ЛЖ и данными мониторинга ЭКГ.

Тем не менее, до сих пор не получено ответа на вопрос: относится ли снижение ВСР к патогенетическим механизмам ВСС или оно является только показателем дисбаланса между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС и отражает тяжесть течения ИБС.

Известно, что в цереброспинальной жидкости пациентов с Д повышено содержание кортикотропин-релизинг фактора (КРФ), вырабатываемого в гипоталамусе [24]. Воздействуя на рецепторы передней доли гипофиза, КРФ стимулирует увеличение синтеза и освобождения аденокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, приводит к гипертрофии коры надпочечников, стимулируя высвобождение глюкокортикоидов (кортизол) из коры и катехоламинов (норадреналин) из мозгового слоя надпочечников. В норме эти процессы непродолжительны, поскольку гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС) регулируется по типу отрицательной обратной связи. Установлено, что в передней доле гипофиза локализуются глюкокортикоидные рецепторы, которые играют ключевую роль в торможении ГГНС и дальнейшей секреции глюкокортикоидов при стрессе [40]. Однако при депрессии этот механизм обратной связи не работает [52]. Избыточная активация ГГНС характеризуется увеличением уровня кортизола в плазме крови, торможением реакции АКТГ на введение КРФ, отсутствием подавления секреции кортизола после введения дексаметазона [35,44]. Кроме того, отмечают ДЛП, повышение артериального давления (АД), эндотелиальная дисфункция (ЭД) и ингибирование процессов нормального заживления [25,35]. Последний фактор может

негативно сказаться на процессах ремоделирования ЛЖ после ОИМ.

У пациентов с Д отмечаются гиперактивация САС, повышение циркулирующего в плазме норадреналина [43], что приводит к относительной тахикардии, повышению потребления миокардом кислорода, изменениям в системе гемостаза и наряду с гиперкортизонемией к АГ. Доказано также, что чрезмерная активация СНС может стать причиной обратимой тяжелой систолической дисфункции ЛЖ даже у пациентов без ИБС [51].

Известно, что повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), являющегося неспецифическим маркером воспаления, увеличивает риск клинической манифестации ИБС, является предиктором развития ОИМ, ХСН и кардиальной смерти [22]. В последнее время установлено, что симптомы Д ассоциируются с широким спектром изменений параметров иммунной системы, включая увеличение количества лейкоцитов в периферической крови (особенно нейтрофилов и моноцитов), снижение количества лимфоцитов, увеличение продукции провоспалительных цитокинов: интерлейкина 6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и острофазовых белков, повышение чувствительности миокарда к кардиотоксическому действию ФНО- α [22]. Однако данные литературы нередко противоречивы [27].

При рассмотрении клинического симптомокомплекса депрессивного и тревожного состояний можно отметить заметное сходство симптомов. Симптомы психических болезней, как и большинства соматических болезней, многозначны. Тр и Д могут участвовать в патогенезе ССЗ, существенно осложняя их течение [7]. Показано, что при стрессе, Тр (Д) нарушается эндотелиальная функция; наблюдается активация процессов воспаления — увеличение СРБ, лейкоцитов, амилоида-А, ИЛ-6 и ИЛ-1 β , а также агрегации и тромбообразования, дефекты физиологических характеристик тромбоцитов, повышение уровня фибриногена, фактора IV, β -тромбоглобулина [13,38,47]; отмечается гиперактивность СНС — гиперпродукция адреналина/норадреналина; снижение ВСР; гиперкортизонемия; снижение выработки ω жирных кислот и фолиевой кислоты. Все эти механизмы изолированно и в сочетании друг с другом способствуют атерогенезу и атеротромбозу [35].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что психоэмоциональные нарушения, в т.ч. Тр и Д, часто встречаются у больных с ОКС, сопровождаются вегетативными и соматическими расстройствами, оказывают неблагоприятное влияние на течение и прогноз заболевания, что необходимо учитывать при лечении и реабилитации этих лиц.

Литература

1. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания. Москва 2005; 24 стр.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А. М. Вейна М. Медицинское информ агент-во 2003; 752 с.
3. Виноградов В.Ф. Хроническая ИБС у больных с психо-вегетативными нарушениями. Дисс докт мед наук. Тверь 1991; 344 с.
4. Жук В.С. Вариабельность сердечного ритма при вегетативных пробах у больных инфарктом миокарда и ее прогностическое значение для внезапной сердечной смерти. Ультразвук функц диагн 2002; 4: 102-7.
5. Качковский М.А., Крюков Н.Н. Лечение депрессии у больных инфарктом миокарда тианептином. Кардиология 2006; (5): 21-6.
6. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Психиатр психотерапевт 2003; 5(5):195-8.
7. Овсянников С.А., Цыганков Б.Д. Психиатрия. Основы клинической психопатологии. М.: Медицина 2007; 335 с.
8. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Результаты исследования "КОМПАС". Кардиология 2005; 8: 37-43.
9. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиология 2002, 4: 86-91.
10. Попов В.В. Комплексный подход к оценке электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца. РКЖ 2006; 4: 83-90.
11. Сыромятникова Л.И., Шестаков В.В., Зубарев М.А. Особенности депрессивных нарушений у больных с ОИМ. Материалы симпозиума "Психовегетативные синдромы у терапевтических больных" XII Российского национального конгресса "Человек и лекарство". Москва 2000; 18-22.
12. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UKH, et al. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after

- primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. JACC 2001; 37: 44-50.
13. Bruce EC, Musselman DL. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease. Psychosom Med 2005; 67 Suppl 1: 34-6.
14. Brundtland GH. Mental health in the 21st century. Bulletin of the World Health Organization 2000; 78: 411.
15. Bush DE, Ziegelstein RC, Patel UV, et al. Post-myocardial infarction depression. Evidence Report/Technology Assessment No. 123. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0018.) AHRQ Publication No. 05-E018-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. May 2005.
16. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001; 8: 337-41.
17. Carney RM, Freedland KE, Sheps DS. Depression is a risk factor for mortality in coronary heart disease. Psychosom Med 2004; 66: 799-801.
18. Carney RM, Freedland KE, Stein PK, et al. Change in heart rate and heart rate variability during treatment for depression in patients with coronary heart disease. Psychosom Med 2000; 62: 639-47.
19. Carney RM, Freedland KE, Stein PhK, et al. Effects of depression on QT interval variability after myocardial infarction. Psychosom Med 2003; 65: 177-80.
20. Carney RM, Freedland KE, Veith RC, et al. Major depression, heart rate, and plasma norepinephrine in patients with coronary heart disease. Biol Psychiatry 1999; 45: 458-63.
21. Carney RM, Rich MW, de Velde A, et al. Major depressive disorder in coronary artery disease. Am J Cardiol 1987; 60: 1273-7.
22. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N Engl J Med 2004; 350: 1387-97.
23. Frasure-Smith N, Lesperans F, Talajic M. Depression and 18 month prognosis after myocardial infarction. Circulation 1995; 91: 999-1005.
24. Gillespie ChF, Nemeroff ChB. Hypercortisolemia and depression. Psychosom Med 2005; 67 Suppl 1: 26-8.
25. Gold PW, Chrousos GP. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. Proc Assoc Am Physicians 1999; 111: 22-34.
26. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. Circulation 1996; 93:1043-65.
27. Herbert TE, Cohen S. Depression and immunity: a meta-analytic review. Psychol Bull 1993; 113: 472-86.
28. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, et al. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. Eur Heart J 2000; 21: 1072-80.
29. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JTJr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with mortality after myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 113: 256-62.
30. Lane D, Carroll D, Ring Ch, et al. Mortality and quality of life 12 Months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. Psychosom Med 2001; 63: 221-30.
31. Lane D, Carroll D, Ring Ch, et al. In-hospital symptoms of depression do not predict mortality 3 years after myocardial infarction. Int J Epidemiol 2002; 31: 1179-82.
32. Lauzon C, Beck CA, Huynh T, et al. Depression and prognosis following hospital admission because of acute myocardial infarction. CMAJ 2003; 168 (5): 547-52.
33. Mayou RA, Gill D, Thompson DR, et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. Psychosom Med 2000; 62: 212-9.
34. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. Circulation 1987; 75: 131-8.
35. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 580-92.
36. Nakatani D, Sato H, Sakata Y, et al. Influence of serotonin transporter gene polymorphism on depressive symptoms and new cardiac events after acute myocardial infarction. Am Heart J 2005; 150: 652-8.
37. Palatini P, Julius S. Association of tachycardia with morbidity and mortality: pathophysiological considerations. J Hum Hypertens 1997; 11: 19-27.
38. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study. Eur Heart J 2004; 6: 492-9.
39. Pitzalis MV, Iacoviello M, Todarello O, et al. Depression but not anxiety influences the autonomic control of heart rate after myocardial infarction. Am Heart J 2001; 141: 765-71.
40. Plotsky PM, Owens MJ, Nemeroff CB. Psychoneuroendocrinology of depression: hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Psychiatr Clin North Am 1998; 21: 293-307.
41. Podrid PJ, Fuchs T, Candinas R. Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. Circulation 1990; 82: 103-10.
42. Rosengren A, Hauken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study. www.thelancet.com. September 3, 2004.
43. Roy A, Pickar D, De Jong J, et al. Norepinephrine and its metabolites in cerebrospinal fluid, plasma and urine: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in depression. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 849-57.
44. Sheps DS, Rozansky A. From feeling blue to clinical depression: exploring the pathogenicity of depressive symptoms and their management in cardiac practice. Psychosom Med 2005; 67 Suppl 1: 2-5.
45. Stewart RAH, North FM, West TM, et al. Depression and cardiovascular morbidity and mortality: cause or consequence? Eur Heart J 2003; 24: 2027-37.
46. Strik JJ, Lousberg R, Cheriex EC, Honig A. One year cumulative incidence of depression following myocardial infarction and impact on cardiac outcome, J Psychosom Res 2004; 56: 59- 66.
47. Suarez EC. C-Reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults. Psychosom Med 2004; 66: 684-91.
48. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. Psychosom Med 2004; 66: 814-22.
49. van Melle JP, de Jonge P, Ormel J, et al. Relationship between left ventricular dysfunction and depression following myocardial infarction: data from the MIND-IT. Eur Heart J 2005; 26: 2650-6.
50. Vigo DE, Siri LN, Ladron de Guevara S, et al. Relation of depression to heart rate nonlinear dynamics in patients >60 years of age with recent unstable angina pectoris or acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2004; 93: 756-60.
51. Wittstein IS, Thieman DR, Lima JAC, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. N Engl J Med 2005; 352: 539-48.
52. Young EA, Haskett RF, Murphy-Weinberg V, et al. Loss of glucocorticoid fast feedback in depression. Arch Gen Psychiatry 1991; 48: 693-9.

Поступила 20/09-2011