

## Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца с различным уровнем депрессии

Нагибина Ю. В., Кубарева М. И., Князева Д. С.

ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

В статье отражена актуальность оценки медицинских, медико-социальных и психологических показателей, определяющих уровень качества жизни (КЖ) и риск развития депрессии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Установлено, что психологические расстройства оказывают отрицательное влияние на больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и прогнозируют ухудшение общего здоровья и КЖ. Именно поэтому клинические проявления ИБС необходимо расценивать как последствие поведенческой реакции депрессивных больных. В ходе проведенного анализа сделан вывод о влиянии депрессии не только на здоровье пациента, но и на его психофизиологические особенности. В связи с этим, главным предметом изучения становится вопрос об отношении депрессии к появлению конкретных медико-социальных особенностей человека. Это обосновывает необходимость своевременного выявления депрессии и воздействия на совокупность психосоциальных факторов с целью повышения результативности комплексных лечебно-профилактических программ для больных ИБС и улучшения их КЖ.

**Ключевые слова:** медико-социальные особенности, депрессия, качество жизни, оценка, ишемическая болезнь сердца, психосоциальные факторы.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Поступила** 25/12-2018

**Рецензия получена** 09/01-2019

**Принята к публикации** 10/01-2019



**Для цитирования:** Нагибина Ю. В., Кубарева М. И., Князева Д. С. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца с различным уровнем депрессии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(6):142–152. doi:10.15829/1728-8800-2019-1930

**Статья была размещена в разделе “Принято в печать”:** Нагибина Ю. В., Кубарева М. И., Князева Д. С. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца с различным уровнем депрессии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19. doi:10.15829/1728-8800-2019-1930



### Medical and social features of patients with coronary artery disease and depression

Nagibina Yu. V., Kubareva M. I., Knyazeva D. S.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

The article reflects the relevance of determining medical, social and psychological parameters that determine the quality of life (QOL) and depression risk in cardiovascular patients. It has been established that psychological disorders have a negative effect on patients with coronary artery disease (CAD) and are the predictors of health and QOL decline. That is why the clinical manifestations of CAD should be regarded as a result of the behavioral response of patients with depression. During analysis, it was concluded that depression effects not only on the health, but also on psychophysiological characteristics. In this regard, the main subject of study is the relationship of depression to the specific medical and social characteristics of a person. This justifies the need for timely diagnosis of depression and work with psychosocial factors in order to increase the effectiveness of treatment and prevention measures in CAD patients and improve their QOL.

**Key words:** medical and social characteristics, depression, quality of life, assessment, coronary artery disease, psychosocial factors.

Nagibina Yu. V. ORCID: 0000-0002-0596-6168, Kubareva M. I. ORCID: 0000-0002-5329-6357, Knyazeva D. S. ORCID: 0000-0002-5644-428X.

**Received:** 25/12-2018

**Revision Received:** 09/01-2019

**Accepted:** 10/01-2019

**For citation:** Nagibina Yu. V., Kubareva M. I., Knyazeva D. S. Medical and social features of patients with coronary artery disease and depression. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):142–152. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2019-1930

**Ahead of print:** Nagibina Y. V., Kubareva M. I., Knyazeva D. S. Medical and social features of patients with coronary heart disease with different levels of depression. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2019-1930

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, ДС — депрессивные состояния, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КЖ — качество жизни, РДС — расстройства депрессивного спектра, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, IL — интерлейкин, NHANES III — National Health And Nutrition Examination Survey III, REGARDS — A Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nagibina80@mail.ru

Тел.: +7 (915) 171-86-65

[Нагибина Ю. В.\* — ассистент кафедры сестринского дела медико-профилактического факультета, ORCID: 0000-0002-0596-6168, Кубарева М. И. — ассистент кафедры, ORCID: 0000-0002-5329-6357, Князева Д. С. — студентка 2 курса, факультет: Международная школа “Медицина будущего”, ORCID: 0000-0002-5644-428X].

По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) среди заболеваний, являющихся тяжелым бременем для всего общества, депрессии занимают пятое место. 350 млн человек по всему миру имеют депрессивные симптомы. Психические расстройства, составляя 13% всех заболеваний, выступают в роли первопричины инвалидности. Предполагают драматическое увеличение психологических проблем в ближайшие годы, и по прогнозам ученых к 2020г среди факторов человеческого неблагополучия в сфере здравоохранения депрессии выйдут на 2 место, тогда как ведущие позиции займет ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1].

В последние годы принципиальный интерес уделяется негативному влиянию депрессии на течение и конечный исход ИБС. Международное исследование INTERHEART (Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries) [2] охарактеризовало депрессию как один из 9 важнейших факторов риска (ФР) ИБС.

При анализе литературы установлено, что в среднем у 20% больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) определяются признаки тяжелой депрессии, и ~20% имеют слабые симптомы депрессивного состояния [3]. Каждый пятый пациент с ИБС страдает депрессией, и это самый высокий процент по сравнению с другими соматическими заболеваниями [4]. Нельзя не учитывать типичность этой ситуации в большей степени для лиц, перенесших аортокоронарное шунтирование и инфаркт миокарда (ИМ). В рамках крупномасштабного эпидемиологического исследования КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общей соматического профиля), в котором участвовал 10541 испытуемый, депрессивные состояния (ДС) встречались у 23,8% больных, а расстройства депрессивного спектра (РДС) у 45,9% [5]. Нашло подтверждение [6] значение тяжелой депрессии как независимого ФР повторных эпизодов ИМ и повышения смертности в популяции больных ССЗ. Симптомы депрессии диагностировали в 31% случаев, причем уже в 1 мес. госпитализации. РДС при ИБС были обнаружены у 61,45% по наблюдениям других авторов [7].

Коморбидность депрессии соматическим заболеваниям объясняет существенное увеличение ИБС-популяции в связи с экспансией психологических расстройств. Депрессия во многих работах рассматривается как этиологический и прогностический фактор развития ИБС. Относительный шанс возникновения ИБС варьирует от 1,1 до 4,5 по разным показателям [8]. В мета-анализе 54 оригинальных исследований, результаты которого показали, что коэффициент вероятности коронарного заболевания в связи с депрессией составляет 1,53-1,9 [9].

А в 4-летнем тайваньском исследовании, где было зарегистрировано 1 млн участников с депрессивными, биполярными и тревожными расстройствами, относительный риск развития ИБС и гипертензивных расстройств в среднем составил 2 и 2,05, соответственно [10]. В мета-анализе 22 проспективных, когортных исследований [11] оценивали коэффициент риска от 0,76 (при первом подозрении на депрессию) до 2,11 (при послеболезнающей или повторной депрессии).

Эта закономерность осложняется при недиагностированной ранее психологической патологии в условиях повторной госпитализации пациентов. Доподлинно известно, что перенесенный ИМ обостряет уязвимость человека к его повторным эпизодам и остановке сердца [8], а рецидив приводит к значительно более существенному снижению качества жизни (КЖ) [12]. Исследование КОМПАС [5] показало, что у впервые госпитализированных обследуемых ДС были выявлены в 20,7%, а у многократно побывавших в стационаре — в 44,9% ( $p < 0,001$ ). Вероятность появления депрессии среди тех, кто посещал больницу несколько раз в год в ~3 раза выше, чем у тех, кто обращался в лечебное учреждение единожды. А в исследовании [6] индивидуальная и семейная история депрессивных событий предполагает развитие ИБС в 31,7% и 17,5% случаев, соответственно.

Сочетание ИБС и депрессии вносит важный вклад в сокращение продолжительности жизни всего человечества. Летальность от ИБС повышается в 1,67 раз ( $p < 0,05$ ), от депрессии — в 2,1 ( $p < 0,001$ ), а при коморбидности — в 4,99 ( $p < 0,001$ ) [13].

В связи с тем, что депрессии занимают первое место в структуре сопутствующих патологий при ИБС, наряду с факторами смертности и заболеваемости главным предметом изучения в лидирующих медицинских кардиологических организациях становится психологическое состояние больного [14]. Доказано, что депрессия влияет не только на здоровье пациента, течение болезни, курс лечения, но и на его психофизиологические особенности.

Исходя из этого были заданы 3 главных вопроса:

— Существует ли связь между КЖ и депрессией у больных ИБС и как использовать этот показатель для оценки состояния больного?

— Какое отношение имеет депрессия к развитию тех или иных медико-социальных особенностей?

— Как воздействовать на патологические и поведенческие механизмы ИБС, чтобы ускорить выздоровление, улучшить КЖ, и способствовать благоприятному прогнозу?

Сравнительный анализ групп больных ИБС с депрессией и без депрессии показал существенные различия клинико-функциональных проявлений

болезни, КЖ пациентов и их медико-социальных особенностей. Широко распространено мнение о том, что пол, возраст, вес, уровень метаболизма, режим сна, наличие вредных привычек, материальная обеспеченность, образование, активность и наследственность определяют уровень КЖ и риск развития депрессии у пациентов, перенесших ИМ. Доказано неблагоприятное влияние на течение ИБС стрессовых факторов, тревожности, низкого социально-экономического статуса, безработицы, а также сугубо индивидуальных эмоционально-личностных характеристик человека [1, 15]. Исходя из этого, необходимо расценивать клинические проявления ИБС как последствия психосоциальных факторов и поведенческих реакций депрессивных больных.

Многими учеными и специалистами во всем мире были сделаны аналогичные выводы. В исследовании NHANES III (National Health And Nutrition Examination Survey III) [16] депрессия ассоциировалась с пожилым возрастом, женским полом, курением, употреблением кокаина, патологическим ожирением и попытками самоубийства. Сопутствующими причинами оказались низкий уровень образования, бедность, сидячий образ жизни. Обобщая многочисленные исследования 2000-2011гг, пришли к выводу, что депрессия типична для темнокожих, лиц, имеющих низкий уровень образования и дохода, не состоящих в браке, курящих, непьющих, с избыточным весом и малоподвижным образом жизни [8]. По мнению [17], причинами депрессии могут быть как физиологические проблемы: снижение сексуальной активности, нарушения сна, малоподвижный образ жизни, инвалидность, так и психологическое давление со стороны самого пациента — обвинения себя во всех бедах, усталость, ощущение бесполезности, и со стороны общества — непонимание социума, недовольство членов семьи, потеря места в социальной ячейке.

Наиболее показательные и структурированные результаты приведены в эксперименте REGARDS (A Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke), в котором авторы выделяют 4 группы медико-социальных характеристик больных ИБС: демографические — возраст, пол, раса, уровень образования, доход <\$20 тыс., индекс массы тела, коморбидные — гипертония, ИМ, инсульт, сахарный диабет и стенокардия, медикаментозные и индивидуальные поведенческие черты — употребление алкоголя, курение, физическая активность [18].

Как показывает статистика [19], депрессивные больные ИБС чаще подвержены стрессу — в 2,18 раз — 71,1% vs 32,6% ( $p=0,0002$ ), имеют инвалидную группу с 2-кратной частотой — 23,3% vs 11,6% ( $p=0,0118$ ), страдают от недостатка материальных средств в 2,7 раз чаще — 64,4% vs 23,7% ( $p=0,0001$ ),

социально изолированы в 2,7 раз чаще — 34,4% vs 12,6% ( $p=0,0001$ ).

Среди медико-социальных показателей в первую очередь следует отметить возрастно-половые характеристики. По оценке КОМПАС [5], риск появления депрессии возрастает от 1,2 до 1,4 раз в расчете на каждые 10 лет жизни. Иными словами, вероятность РДС у 60-летнего по сравнению с 20-летним человеком повышена в 5,2 раз. Как отмечают [12], это обусловлено тем, что 50-59-летние больные переживают настоящую эмоциональную катастрофу из страха пожизненной инвалидности, что и сказывается на развитии депрессии и их КЖ. В противоположность этому, анализ состояния 30-49-летних больных указал на более оптимистичное отношение к своей болезни, быстрое восстановление и трудоустройство уже в течение первого полугодия. По наблюдениям [20], для мужчин 55-64 лет с личностной тревожностью риск ИБС по расширенным критериям (определенная и возможная ИБС) в 2 раза больше, чем для мужчин 45-54 лет, а у лиц с депрессией риск ИБС выше во второй группе в 1,8 раз по сравнению с первой. Реакция более старших возрастов на стресс объясняется неустойчивым социальным положением, экономическим кризисом, выходом на пенсию, а также сугубо физиологическими процессами в организме [20].

Справедливости ради следует отметить противоположное мнение другой группы исследователей, считающих, что риск ИБС выше в более молодых возрастных группах. На это указывает эксперимент, в котором высокий риск ИБС отмечался у молодых шведских призывников 18-20 лет [21]. По результатам 4-летнего исследования в Тайване, в котором участвовал 1 млн пациентов с депрессией или тревогой, наибольший риск ИБС был обнаружен в возрастной группе <20 лет, а наименьший <65 лет [10]. Подтверждение этому можно найти в работе [22], в которой показана зависимость сердечного риска от процессов старения. Активация гипоталамо-гипофизарной системы мозга, как физиологический механизм, обуславливающий связь психических заболеваний с ИБС и проявляющийся в виде секреции адренокортикотропного гормона в ответ на стресс, ослабляется с возрастом. Этим подтверждается, что замедляющиеся с возрастом физиологические процессы уже не способны с прежней силой воздействовать на сердечно-сосудистую систему. Аналогичные результаты содержатся в работе [6], где около половины депрессивных больных оказались <55 лет (коэффициент риска 1,12), тогда как среди психически здоровых лишь четверть соответствует данной возрастной группе (72,7% >55 лет). В 15-летнем исследовании NHANES III [16], где средний возраст выборки составил 28,1 лет, установлено, что с депрессией риск развития ИБС в 3,7 раз выше, а с суицидальными наклонностями — в 7 раз.

Немаловажную роль в системе ФР ИБС играют гендерные различия. Факт доминирования женского пола в ИБС-популяции депрессивных больных эмпирически и аналитически установлен во многих научных работах. Как следует из исследования NHANES III [16] для мужчин риск развития ИБС составил 2,37, а для женщин — 4, что практически в 2 раза выше. Доказательством в пользу преобладания женского пола среди смертельных исходов от ССЗ служит работа [23]. Автор отмечает, что летальность в связи с депрессией повышается на 15% и в большей степени преобладает среди 15-59-летних женщин. Распространенность психических нарушений среди женщин оценивается коэффициентом риска 1,66 в случае тяжелого РДС, 1,34 для биполярного расстройства и 1,69 для тревожного [10]. Женщины больше расположены к развитию депрессии (в 2,47 раз), причем эта зависимость увеличивается с возрастом [6]. По показаниям КОМПАС [5] среди женщин по сравнению с мужчинами депрессивные симптомы диагностировались в 2 раза чаще — 28,6% vs 15,6% ( $p < 0,001$ ). Такая закономерность обуславливается сложными физиологическими процессами в организме женщин, воздействием гормонального фона, неустойчивым и более слабым социально-экономическим положением, а также повышенной чувствительностью к стрессовым факторам и особенностями психики.

Во многих перспективных исследованиях были рассмотрены расово-зависимые ФР ССЗ. В исследовании [24] люди негроидной расы с депрессивными симптомами представляли больший риск возникновения ИБС — коэффициент риска 1,39 vs 1,10 для белых [24].

Депрессия — основная причина формирования нездоровых, неправильных стереотипов образа жизни, приводящих к прогрессированию патологических процессов в организме и затрудняющих выздоровление. Главной поведенческой мишенью отрицательного воздействия депрессии становится физическая активность. Для людей со стабильной депрессивной симптоматикой гиподинамия характерна в 1,44 раз чаще, чем для пациентов без депрессии — 51,9% vs 36,1% ( $p = 0,001$ ), при этом риск ИБС повышается в 1,47 раз [18]. В знаменитом Cardiovascular Health Study было проанализировано состояние порядка 6 тыс. пациентов; отметили, что отсутствие физической активности на 25% увеличивает риск ИБС [25]. Наличие корреляции между депрессивными симптомами и способности к физической нагрузке у пациентов с заболеваниями сердца обусловлено определенной линией поведения. Чем выраженнее стресс, тем слабее мотивация к двигательной активности и занятиям спортом, что в целом приводит к снижению физической работоспособности. Депрессия благоприятствует малоподвижному образу жизни. Из-за линейной зависи-

мости между депрессивными симптомами и физической нагрузкой следует учитывать многоплановость лечения и ухода за больным, которые должны включать физические упражнения. С этой позиции необходимо внедрять профилактические аэробные нагрузки с целью избавления от депрессии, т.к. существуют убедительные доказательства того, что физическая активность повышает нейропластичность мозга, уровень нейротрофического фактора, участвующего в улучшении когнитивных способностей [26].

Дебютом психологических проблем часто выступает курение. Как следует из статистических показателей ВОЗ, лидирующую позицию по количеству курящих в стране занимает Россия (75% мужчин и 21% женщин). Тот факт, что наиболее частым последствием психологических проблем является курение, подчеркивается в опыте REGARDS [18], в котором выясняется зависимость депрессивных больных от курения — 27,6% курящих среди депрессивных vs 13,8% среди психически здоровых ( $p = 0,001$ ), а риск ИБС при этом повышается в 2,06 раз. В другом исследовании для курящих риск составил 1,01 [6]. Наличие тесной связи между депрессией и курением было засвидетельствовано в исследовании [27], где курение встречалось у 34,4% депрессивных больных, а у мужчин достигало 74,2%. В ходе 3-месячного наблюдения над 492 обследуемыми [28] было показано, что при депрессии количество курящих увеличено на 34%, диабетиков — на 24%, случаев ИМ — на 39%, случаев сердечной недостаточности — на 58%. При этом 50% пациентов отказывались от приема лекарств и реабилитационных программ. Многие исследователи, в частности участники EUROASPIRE (European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events) [29], связывают депрессию с уровнем холестерина, артериальным давлением и курением. Между тем, положительный эффект терапевтических программ, включающих физические нагрузки, питание, психосоциальные вмешательства направлен на улучшение состояния больного и уменьшение симптомов депрессии [30].

При упоминании о вредных привычках, наряду с курением и гиподинамией, касаются проблемы алкоголизма, влияние которого на риск ИБС все еще находится под вопросом. По наблюдениям специалистов, в ситуации с ИБС во многих исследованиях прослеживалась отрицательная корреляция между депрессией и употреблением алкогольных напитков. Авторы [18] показывают, что больные с депрессией были менее склонны к употреблению алкоголя, среди них на 10% больше было тех, кто не пьет вообще, на 9,8% меньше тех, кто изредка позволяет себе распитие спиртных напитков и на 0,3% меньше случаев тяжелого алкоголизма ( $p = 0,001$ ).

Необходимо уточнить, что утяжеление клинической картины и появление кардиальных осложнений во многом обусловлены патофизиологическими механизмами влияния хронического стресса. Постоянный гипертонус симпатической нервной системы запускает ускоренную реактивность организма, которая проявляется в виде высокой частоты сердечных сокращений, артериального давления, усилении кровотока. Характеризуя природу постдепрессивных осложнений, многие специалисты отмечают аритмогенность воздействия депрессии в связи с появлением желудочковых аритмий при гиперстимуляции сердца [8]. Активация свертывающей системы, усиление воспалительных реакций, гиперчувствительность тромбоцитарных рецепторов, гиперпродукция тромбоксанов приводит к повышенному тромбообразованию, сужению и закупорке сосудов, и, следовательно, к резким коронарным приступам, а агрегация тромбоцитов — к атеросклерозу [8]. Все перечисленные патологические изменения в организме запускают развитие ряда вторичных заболеваний: стенокардии, диабета, ИМ, атеросклероза.

Отмечается существенное значение дисфункции эндокринной системы как пускового фактора развития кардиальных и метаболических осложнений. У взрослых и подростков нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы оказывает негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, приводит к образованию атеросклеротических бляшек, повышению кровяного давления, понижению инсулинорезистентности, дислипидемии и центральному ожирению [8]. По данным молекулярно-диагностических исследований эти последствия обусловлены повышением маркеров воспаления и риском тромбообразования [31]. Такие нарушения эндокринной системы как пониженная секреция соматотропина и повышенная — кортизола рассматриваются в качестве серьезных причин остеопороза [8]. Другие исследования отмечают наличие тесной взаимосвязи между высоким уровнем кортизола и повышенным риском ИБС (отношение шансов — 1,58) [3, 32]. Показано, что уровни кортизола в сыворотке крови у больных атеросклерозом выше, чем у здоровых, и, таким образом, подавление кортизолом экспрессии интерлейкина (IL) — 10 в периферических В-клетках способствует дестабилизации бляшек [33]. Что касается иммунной системы, высокий уровень противовоспалительных IL (IL-4, IL-10, IL-13) приводит к появлению симптомов бессонницы, общему недомоганию и отсутствию аппетита [8].

Медицинские показатели пациентов находятся в прямой зависимости от тяжести депрессивного расстройства, исполняя роль предиктора осложнений и конечного исхода от ИБС. По результатам исследования REGARDS, повышение риска ИМ,

связанного с депрессивными симптомами, обусловлено гипертонией (депрессивных гипертоников больше на 8,8%), курением (13,8%), сахарным диабетом (9,7%), избыточной массой тела (1,5%) [18]. В процессе наблюдения [27] пациентов с депрессией констатировали увеличение случаев сахарного диабета на 9,4% ( $p=0,0273$ ), приступов стенокардии ( $p=0,036$ ). В совокупности всех осложнений преобладали постинфарктный кардиосклероз — 47,8% vs 17,9% ( $p=0,0001$ ), реваскуляризация миокарда, включая аортокоронарное шунтирование, аритмия — 34,4% vs 25,3% ( $p=0,012$ ). В исследовании REGARDS [18] участники с ДС по сравнению с психически здоровыми пациентами в большей степени были склонны к гипертензии — 80,1% vs 71,3%, сахарному диабету — 41,5% vs 31,8%, ИМ — 73,5% vs 71,4% и стенокардии — 17,1% vs 11,2%. Что касается стенокардии, в аналогичной работе [34] данное заболевание регистрировалось в 2,24 раза чаще после коронарной реваскуляризации, в 4,72 раза при тревожности и в 3,12 раза при депрессии. Тревожные больные часто жалуются на такие симптомы, как одышка, учащенное сердцебиение и боли в груди, ангинозные приступы, головные боли, нарушения сна, что определенно увеличивает чувствительность к первичному сердечному заболеванию и предрасположенность к прогрессирующему психическим расстройствам [10].

Эмпирические примеры ФР у женщин среднего и пожилого, старческого возраста представлены в работе [35]. Первостепенными медико-социальными признаками у лиц женского пола со средним возрастом 52 года оказались ранняя менопауза, курение, избыточная масса тела, гиперлипидемия. Дебютом чаще всего выступал ИМ (62%), а в последующем клиническая картина утяжелялась постинфарктной стенокардией и осложнением первичного ИМ. У женщин со средним возрастом 72 года в первую очередь распознавалась стенокардия напряжения (89%), а затем и диабет, артериальная гипертензия, аритмия, рецидивный ИМ, желудочковые аритмии, сердечная недостаточность 3-4 функциональных классов. Среди патологий исключительно старческой группы автор выделяет остеоартроз (15%), атеросклероз (7%) и хроническая обструктивная болезнь сердца (7%).

Многочисленные разносторонние наблюдения показали, что короткая продолжительность сна приводит к увеличению риска артериальной гипертензии, ИБС, аритмии, ожирению и сахарному диабету [36]. Была обоснована причинная связь между продолжительностью и качеством сна, и риском ССЗ [37]. Риск ИБС ассоциировался как с неглубоким сном (отношение риска — 1,21), так и с приемом снотворных и успокоительных препаратов при бессоннице (отношение риска — 1,40). Сон <6-8 ч значительно повышает риск развития ИБС, а сон

<4 ч или >8 ч способствует обострению коронарных повреждений [38]. Недостаток сна изменяет сердечно-сосудистые параметры, увеличивает симпатическую активность, индуцирует воспалительные процессы во многих тканях (мозг, жировая ткань, печень, селезенка), включая сердце и сосудистый эндотелий [39]. У испытуемых, спавших <6 ч в сут., по сравнению с теми, кто спал  $\geq 7$  ч, отмечались нарушения вегетативной регуляции сердца (изменялись по индексу вариабельности сердечного ритма), гипертонус симпатической системы и понижение влияния парасимпатической нервной системы [40].

В звеньях патогенеза часто фигурирует метаболический синдром как следствие гормональных изменений на фоне стресса. Результаты исследования Whitehall II (British study of cardiovascular disease among civil servants) показали, что у мужчин на менее оплачиваемой работе с метаболическим синдромом ожирения наблюдались более высокие уровни норэпинефрина, кортизола, сывороточного IL-6, С-реактивного белка плазмы крови и ее вязкости, а также более высокая частота сердечных сокращений в покое и более низкая вариабельность сердечного ритма [41]. Как системное заболевание, ожирение само по себе способствует риску ССЗ через повышение базального уровня кортизола, воспалительных цитокинов и гормонов (лептина и инсулина) [42]. Гиперлипидемия как наследственный либо поведенческий фактор увеличивает риск ИБС в 1,34 раз [6].

Предметом специального наблюдения становится социальная структура общества, т.к. заболеваемость ИБС косвенно зависит от социально-экономического статуса человека. Согласно некоторым данным, депрессия наиболее часто наблюдается у безработных (37,4%) и инвалидов (36,9%), причем риск повышается пропорционально тяжести инвалидной группы (у первой в 1,8 раз чаще по сравнению с третьей) [5]. На основе когортного исследования [43] британских государственных служащих впервые обозначена связь между социальным неравенством, низким социально-экономическим статусом и более высокой частотой коронарной смертности. Согласно результатам схожих исследований [44], добавочными факторами, связанными с повышенным риском смертности от ССЗ, являются тяжелые рабочие условия и минимализация социальной поддержки. Финансовые трудности на почве безработицы часто приводят к увеличению веса и метаболическим изменениям, особенно среди женщин. Таким образом, фактически установлена прямая корреляция между социальными условиями и метаболическими нарушениями, между увеличением веса и происхождением ССЗ.

Особое внимание следует уделить уровню образования, характеру труда, материальному положе-

нию и доходу исследуемой ИБС-популяции. Как указывают члены программы КОМПАС [5], люди физического труда испытывают ДС в 1,32 раз чаще, чем умственного. Неполное среднее образование предполагает 37,5% случаев депрессии, среднее — 24,6%, высшее — 21,6%. Такая закономерность обусловлена затруднением при возвращении к физической деятельности, а также предрасположенность плохо образованных людей к искажению смысла болезни и преувеличению тяжести своего состояния [12].

Как известно, КЖ предполагает и оценку самим больным ограничений своей жизнедеятельности. По мнению специалистов, понижение качества жизни является следствием уменьшения трудоспособности больного, качества самообслуживания. Вследствие этого падает и статус работы, и материальная обеспеченность, и возможность удовлетворять базовые потребности. Такие условия и дают толчок к развитию ИБС, которое снова предполагает за собой понижение уровня КЖ и возникновение порочного круга.

Многочисленные анализы показали, что такие особенности индивидуума, как социальная изоляция и одиночество с вероятностью 50% указывают на риск ИБС, который у взрослых увеличивается в 1,5 раза, а связанные с этим стресс, гнев и подавленное настроение выступают в качестве основных триггеров заболеваний сердца [45]. Было подтверждено экспериментальными данными, что социальная депривация и дискриминация в детском и подростковом возрастах, как психосоциальные факторы депрессии, посредством активации ключевых регуляторных генов, ответственных за процессы иммунной реакции, воспалении, стрессового ответа предрасполагают человека к развитию ССЗ во взрослом возрасте [46]. Аналитическим и наблюдательным действиями выяснены методы воздействия на социальное одиночество человека. Группа ученых Восточного сотрудничества установила, что японский менталитет (а именно Японский дух “Wa”), в частности традиционное строгое поддержание порядка в иерархически организованных социальных отношениях, повышает сплоченность и интеграцию в общество, способствует вовлечению японцев в социальную сферу и, следовательно, профилактике ССЗ [47]. Было отмечено, что у лиц, активных в общественной среде, вероятность смертности от ССЗ ниже, в то время как социальная изоляция и одиночество ассоциировалось с более высокой смертностью от ССЗ.

Семейное положение — еще один серьезный фактор развития депрессии. У людей, не состоящих в браке риск ДС на 18,5% выше, чем у женатых [5].

Совместно с депрессией часто диагностируется тревожность. Накопилось достаточное количество эмпирических работ и мета-анализов, где риск

ИБС, осложненной тревогой, колеблется от 1,5 до 3,8 [20]. В совокупности с тревогой риск развития ИБС повышается на 26–41%, а ССЗ на 52% [19]. Клинические последствия повышенного тревожного напряжения и беспокойства Фремингемские исследователи расценивают как предиктор периодической частотности ИБС в течение последующих 10 лет [48]. В 37-летнем эксперименте с участием 49 тыс. 18–20-летних юношей-призывников с существенным уровнем тревожности наблюдали вдвое больший риск возникновения коронарнопатии — 2,17 для ИБС и 2,51 для ИМ [21]. В 2010г по результатам одного из крупнейших в кардиологии американских исследований, в котором приняло участие порядка 350 тыс. человек, тревожные, панические и посттравматические расстройства послужили причиной 1,34 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,21–1,47), 1,43 (95% ДИ 1,11–1,83) и 1,25-кратного (95% ДИ 1,16–1,36) риска ИБС, соответственно [49]. Личностная тревожность активно фигурирует в механизме патогенеза ССЗ, запуская молекулярные процессы утолщения внутренней и средней оболочек сонных артерий, развития атеросклероза, ИМ, повторной ишемии и смерти от остановки сердца. Однако, по мнению других ученых, тревога может оказать и позитивное влияние: стимул к более частому обращению в больницу, обследования, соблюдение схемы назначенного лечения.

В качестве медико-социальных особенностей, сопутствующих депрессии и влияющих на течение ИБС, следует также учитывать стресс. В широкомасштабном исследовании INTERHEART [50] было обнаружено, что люди, испытывающие стресс на работе и дома, увеличивают свои шансы на проблемы с ССЗ в 1,45 (периодический стресс) — 2,17 (постоянный стресс) раз. Аналогично этому, поддерживается связь между переутомлением на работе и ССЗ, которая выражается в увеличении вероятности появления ИБС на 23% [51]. Изучение стрессовых влияний [52] показало, что у пациентов с высоким психосоциальным стрессом летальные исходы возможны в 4 раза чаще, чем у относительно психологически устойчивых людей — 22% vs 5% ( $p=0,003$ ). Важно отметить, что хронический стресс часто является причиной других соматических заболеваний: курения, сахарный диабет, гипертонии [53].

В череде психотравмирующих ситуаций наиболее стрессовое воздействие оказывают конфликты в семье (22%), смерть близкого (18,3%), потеря трудоспособности или работы (15,7%), одиночество, неустойчивость материального положения (21,3%), развод и другие события сугубо личностного характера, которые коррелируют с большей частотой расстройств депрессивного спектра. У тех, кто пережил тяжелые стрессовые ситуации, РДС обнаруживались в 2,2 раза чаще [5]. Здесь имеют место и нозогенные реакции, когда депрессия обнаруживаются

у пациентов, часто жалующихся на ухудшение психического состояния (42,1% vs 6,7%) [54]. К факторам, провоцирующим эмоциональные перегрузки, относят тревожность, отсутствие социальной помощи, агрессивность и дистрессорный тип личности, а среди коронарных синдромов — это ИМ, инсульт, аортокоронарное шунтирование, послеоперационные осложнения [8]. Как неизбежный итог воздействия стресса — появление особых личностных характеристик: пессимистичность, отчаянность, постоянное обращение к прошлым психологическим травмам, снижение самооценки, самобичевание. Вариантом борьбы с таким подавленным состоянием человека — поддержка, оптимистичность при обсуждении прогноза болезни, призыв к позитивному мышлению. С целью профилактики стресса применяют лечебную физкультуру, т.к. достоверно известно, что при занятиях спортом распространенность психосоциального стресса снижается с 10% до 4% ( $p<0,0001$ ) [52].

Хорошо известно, что поведение и эмоциональный фон человека определяют его психологическое и физическое здоровье, играют немаловажную роль в прогнозе заболевания, выздоровлении и КЖ. Данные об эмоционально-личностных качествах больных ИБС представлены в работе [17]. Суть исследования заключалась в сравнительном анализе двух групп: в первой группе состояло 62 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II и III функциональных классов (в 27,4% определяется депрессивная симптоматика), а во вторую группу вошли 65 пациентов с диагнозом ИБС, постинфарктным кардиосклерозом и осложнением хронической сердечной недостаточности (в 45% диагностирована депрессия). Был проведен детальный анализ КЖ по нескольким психологическим, физическим, социальным параметрам. В исследовании показано, что пациенты первой группы чаще жаловались на боль, плохое самочувствие, упадок сил. Боль воспринималась ими как препятствие для ведения нормальной полноценной жизни. Выяснилось, что их преследует чувство страха перед возникновением боли, что как раз характерно для начальной стадии стенокардии. Во второй группе больные жаловались на ухудшение сна, однако болевые приступы воспринимались адекватно. “Уровень независимости” был снижен за счет постоянной зависимости от лекарств, от своей болезни, положения и “способности к выполнению повседневных дел”. Сексуальная активность была зарегистрирована на среднем уровне, т.к. ограничения были навязаны боязнью нового приступа стенокардии и побочными действиями лекарственных препаратов. Однако общая неудовлетворенность всеми сферами жизни, определяющие КЖ и влияющие на него, были отчасти скомпенсированы духовным развитием личности.

По результатам этого исследования, можно сделать вывод о том, что для больных ИБС с начальной стадией стенокардии характерна большая степень эмоциональной неустойчивости, тревожности, неуверенности в себе. Во второй группе определена общая тенденция на эмоциональную сдержанность, замкнутость в себе, самоконтроль. Аналогичным образом усугубляются и социальные последствия ИБС — снижается работоспособность, появляется необходимость постоянного наблюдения в стационаре, повышается риск инвалидности, что негативно сказывается на КЖ. Низкая удовлетворенность различными сторонами КЖ в сочетании с депрессией провоцирует психологический дистресс и развитие личности по типу D, характеризующейся повышенной стресс-реактивностью, нарушениями в социальной адаптации и высоким уровнем тревожности. Такие личностные особенности выступают в качестве предиктора ранней внезапной смертности при сердечных катастрофах.

Важно отметить, что сам образ жизни больных, их привычки, состояние и КЖ определяет прогрессирования депрессии и ухудшение клинической картины. Пациенты с низким КЖ становятся склонны к депрессии, но и под влиянием этой же депрессии ухудшается их уровень удовлетворенности этой жизнью. Поэтому не столь депрессия влияет на медико-социальные особенности, сколь они определяют психическое состояние человека.

Депрессия влияет на 20% людей с ИБС, являясь тяжелым бременем для общества и каждой отдельной семьи, для индивидуума. Взаимодействие гендерных различий, генетических факторов, индивидуальных физиолого-психологических показателей отличается сложностью и запутанностью, но в целом становится существенным показателем состояния больного и служит важным прогностическим фактором. Сопутствующие психологические расстройства усложняют клиническую картину, снижают уровень КЖ, повышают частоту неблагоприятных исходов.

В связи с тем, что коморбидные соматические заболевания, расстройства (депрессия, тревога и посттравматический стресс) несут злокачественный характер прогнозирования течения основного заболевания, рекомендуется ввести в уход за пациентом психосоциальную терапию.

По мнению [55], помощь в решении жизненных проблем, образование, обучение навыкам при-

способления к новым условиям жизни, длительный отдых способны оказать лишь незначительный эффект на больных ИБС. Эффективным психиатрическим лечением можно считать лишь когнитивно-поведенческую терапию, которая, по данным [19], снижает риск ССЗ в 2-3 раза. Среди терапевтических мероприятий, направленных на борьбу со стрессом, существенное внимание следует уделить физической активности. Как показывают литературные данные [56], после регулярных физических нагрузок частота депрессивных симптомов снижается на 40%. У пациентов с депрессией, прошедших программу тренировок, в сравнении с контрольной группой показатель смертности уменьшился более чем в 2 раза [56]. Существенную роль в достижении положительного эффекта играет соблюдение правил приема лекарственных препаратов, диета, отказ от вредных привычек. Демонстрация проекта в Китае, как отмечает ВОЗ [1], показала, что элементарная поддержка семьи и домашняя реабилитация в совокупности с психотропными препаратами может существенно облегчить состояние психически больных и помочь им стать полноценными членами общества. Доказательство продуктивности поведенческих терапевтических программ было представлено в исследовании REGARDS, где в результате комплексного применения всех поведенческих механизмов лечения было достигнуто уменьшение взаимозависимости между депрессией и смертностью от ИБС на 36,9% [18].

Изучение совокупности медико-социальных особенностей человека наряду с сердечно-сосудистыми ФР способствует правильной организации лечебно-профилактических мероприятий в борьбе с ИБС. Своевременная диагностика коморбидного психического расстройства способствует оказанию адекватной помощи и лечению первоначальной патологии. Открытие общих поведенческих и медицинских характеристик депрессии (курение, гипертонзия, диабет, ожирение, гиподинамия и другие) подтверждает необходимость создания стандартизированной терапевтической программы, принципиально схожей для всех людей по всему миру и несущей в себе потенциал предотвращения последующих случаев ССЗ.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Brundtland GH. Mental health in the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000;78:411.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpu S, et al. on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364:937-52. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
- Carney RM, Freedland KE. Depression in patients with coronary heart disease. *Am J Med*. 2008;121(11 Suppl 2):S20-7. doi:10.1016/j.amjmed.2008.09.010.
- Pogosova GV. Depression is a new risk factor for coronary heart disease and a predictor of coronary death. *Cardiology*. 2002;4:86-91. (In Russ.) Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология*. 2002;4:86-91.
- Drobizhev MYu, Drobizheva KYu. Clinical and economic analysis of the COMPASS program. Review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bekhterev. 2006;1(03):12-7. (In Russ.) Дробижев М.Ю., Дробижева К.Ю. Клинико-экономический анализ программы КОМПАС. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. М.В. Бехтерева. 2006;1(03):12-7.
- Strik JJ, Lousberga R, Cherieb EC, Honiga A. One-year cumulative incidence of depression following myocardial infarction and impact on cardiac outcome. *J Psychosom Res*. 2004;56:59-66. doi:10.1016/S0022-3999(03)00380-5.
- Dovzhenko TV. Depressive spectrum disorders with cardiac syndrome in patients with cardiovascular diseases (clinic, diagnosis, therapy). Social and clinical psychiatry. 2011;21(4):5-13. (In Russ.) Довженко Т.В. Расстройства депрессивного спектра с кардиальгическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия). Социальная и клиническая психиатрия. 2011;21(4):5-13.
- Pogosova GV. Depression is a risk factor for coronary heart disease and a predictor of coronary death: 10 years of scientific research. *Cardiology*. 2012;12:4-11. (In Russ.) Погосова Г.В. Депрессия — фактор риска развития ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти: 10 лет научного поиска. *Кардиология*. 2012;12:4-11.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a metaanalysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27:2763-74. doi:10.1093/eurheartj/ehi338.
- Huang KL, Su TP, Chen TJ, et al. Comorbidity of cardiovascular diseases with mood and anxiety disorder: a population based 4-year study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;63(3):401-409. doi:10.1111/j.1440-1819.2009.01974.x.
- Leung YW, Flora DB, Gravely S, et al. The Impact of Premorbid and Postmorbid Depression Onset on Mortality and Cardiac Morbidity Among Patients With Coronary Heart Disease: Meta-Analysis. *Psychosom Med*. 2012;74(8):786-801. doi:10.1097/PSY.1090b1013e31826ddeb.
- Petrova MM, Ayvazyan TA, Fandyukhin SA. Quality of life in men after myocardial infarction. *Kardiologia*. 2000;2:65-6. (In Russ.) Петрова М.М., Айвазян Т.А., Фандюхин С.А. Качество жизни у мужчин, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиология*. 2000;2:65-6.
- Nabi H, Shipley MJ, Vahtera J, et al. Effects of depressive symptoms and coronary heart disease and their interactive associations on mortality in middle-aged adults: The Whitehall II cohort study. *Heart*. 2010;96:1645-50. doi:10.1136/hrt.2010.198507.
- Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C, et al. Position paper on the importance of psychosocial factors in cardiology: update 2013. *Ger Med Sci*. 2014;12. doi:10.3205/000194.
- Brodovskaya EP, Germanova OA, Rotar' OP, et al. European clinical guidelines for cardiovascular disease prevention. Recommendations of the European society of Cardiology (2012 revision). *Russian Journal of Cardiology*. 2012;4, Annex.2:1-84. (In Russ.) Бродовская Е.П., Германова О.А., Ротарь О.П. и др. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов (пересмотр 2012г). *Российский кардиологический журнал*. 2012;(4),прил.2:1-84.
- Shah AJ, Veledar E, Hong Y, et al. Depression and History of Attempted Suicide as Risk Factors for Heart Disease Mortality in Young Individuals. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1135-42. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.125.
- Kuvshinova NYu. Assessment of the quality of life of patients with ischemic disease in relation to emotional and personal characteristics. Proceedings of the Samara scientific center of the Russian Academy of Sciences. 2010;12,3(2):397-401. (In Russ.) Кувшинова Н.Ю. Оценка качества жизни больных ишемической болезнью в связи с эмоционально-личностными характеристиками. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010;12,3(2):397-401.
- Ye S, Muntner P, Shimbo D, et al. Behavioral Mechanisms, Elevated Depressive Symptoms, and the Risk for Myocardial Infarction or Death in Individuals With Coronary Heart Disease (A Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study). *JACC*. 2013;61(6):622-30. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.058.
- Belyalov VI. Depression, anxiety and stress in patients with coronary heart disease. *Therapeutic archive*. 2017;8:104-9. (In Russ.) Белялов В.И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2017;8:104-9.
- Akimova EV, Kayumova MM, Gakova EI, et al. Associations of coronary heart disease with some psychosocial risk factors in the male population aged 25-64. *Kardiologia*. 2012;12:12-6. (In Russ.) Акимова Е.В., Каюмова М.М., Гакова Е.И. и др. Ассоциации ишемической болезни сердца с некоторыми психосоциальными факторами риска в мужской популяции 25-64 лет. *Кардиология*. 2012;12:12-6.
- Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *JACC*. 2010;56:31-7. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.033.
- Kudielka BM, Buske-Kirschbaum A, Hellhammer DH, Kirschbaum C. HPA axis responses to laboratory psychosocial stress in healthy elderly adults, younger adults, and children: Impact of age and gender. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29:83-98. doi:10.1016/S0306-4530(02)00146-4.
- Gasse C, Laursen TM, Baune BT. Major depression and first-time hospitalization with ischemic heart disease, cardiac procedures and mortality in the general population: a retrospective Danish population-based cohort study. *Eur J Prev Card*. 2014;21:532-40. doi:10.1177/2047487312467874.
- Sims M, Redmond N, Khodnava Y, et al. Depressive symptoms are associated with incident coronary heart disease or revascularization among blacks but not among whites in the reasons for geographical and racial differences in stroke study. *Ann Epidemiol*. 2015;25:426-32. doi:10.1016/j.annepidem.2015.03.014.
- Win S, Parakh K, Eze-Nliam CM, et al. Depressive symptoms, physical inactivity and risk of cardiovascular mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Heart*. 2011;97(6):500-5. doi:10.1136/hrt.2010.209767.
- Papasavvas T, Alhashemi M, Micklewright D. Association Between Depressive Symptoms and Exercise Capacity in Patients With Heart Disease: A Meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2017;37(4):239-49. doi:10.1097/HCR.000000000000193.
- Garganyeva NP, Petrova MM, Evsyukov AA, et al. Influence of depression on the course of coronary heart disease and quality of life of patients. *Klin med*. 2014;12:30-7. (In Russ.) Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А. и др. Влияние депрессии на течение ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов. *Klin med*. 2014;12:30-7.
- Kronish IM, Rieckmann N, Halm EA, et al. Persistent depression affects adherence to secondary prevention behaviors after acute coronary syndromes. *J Gen Intern Med*. 2006;21(11):1178-83. doi:10.1111/j.1525-1497.2006.00586.x.
- Cooney MT, Kotseva K, Dudina A, et al. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(4):686-91. doi:10.1177/2047487312445562.
- Gellis ZD, Kang-Yi C. Meta-Analysis of the Effect of Cardiac Rehabilitation Interventions on Depression Outcomes in Adults 64 Years of Age and Older. *The Am J Cardiology*. 2012;110(9):1219-24. doi:10.1016/j.amjcard.2012.06.021.
- Le-Ha C, Herbison CE, Bellin LJ, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity under resting conditions and cardiovascular risk factors in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;66:18-24. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.01.002.
- Reynolds RM, Labad J, Strachan MWJ, et al. Elevated fasting plasma cortisol is associated with ischemic heart disease and its risk factors in people with type2 diabetes: the edinburgh type 2 diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;1602-8. doi:10.1210/jc.2009-2112.
- Huo Y, Chu Y, Guo L, et al. Cortisol is associated with low frequency of interleukin 10-producing B cells in patients with atherosclerosis. *Cell Biochem Funct*. 2017;35:178-83. doi:10.1002/cbf.3262.
- Arnold SV, Spertus JA, Ciechanowski PS, et al. Psychosocial Modulators of Angina Response to Myocardial Ischemia. *Circulation*. 2009;120(2):126-33. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.806034.
- Ryzhova TA, Bichan NA. Risk factors and peculiarities of myocardial infarction in elderly and senile women. *Kardiologia*. 2012;12:24-7. (In Russ.) Рыжова Т.А., Бичан Н.А. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста. *Кардиология*. 2012;12:24-7.
- Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74(Pt B):321-9. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.07.004.
- Lao XQ, Liu X, Deng H-B, et al. Sleep quality sleep duration, and the risk of coronary heart disease: a prospective cohort study with 60,586 adults. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:109-17. doi:10.5664/jcsm.6894.
- Strand LB, Tsai MK, Gunnell D, et al. Self-reported sleep duration and coronary heart disease mortality: a large cohort study of 400,000 Taiwanese adults. *Int J Cardiol*. 2016;207:246-51. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.119.
- Dumaine JE, Ashley NT. Acute sleep fragmentation induces tissue-specific changes in cytokine gene expression and increases serum corticosterone concentration. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2015;308:R1062-9. doi:10.1152/ajpregu.00049.2015.
- Castro-Diehl C, Diez Roux AV, Redline S, et al. Sleep duration and quality in relation to autonomic nervous system measures: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Sleep*. 2016;39:1927-40. doi:10.5665/sleep.6218.

41. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome. *Circulation*. 2002;106:2659-65. doi:10.1161/01.CIR.0000038364.26310.BD.
42. Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, et al. Roccia. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Front Immunol*. 2018; doi:10.3389/fimmu.2018.02031.
43. Marmot MG, Rose G, Shipley M, Hamilton PJS. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *J Epidemiol Commun Health*. 1978;32:244-9. doi:10.1136/jech.32.4.244.
44. Brunner EJ. Social factors and cardiovascular morbidity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74(Pt B):260-8. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.05.004.
45. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:337-54. doi:10.1146/annurev-publhealth-031912-114452.
46. Saban KL, Mathews HL, DeVon HA, Janusek LW. Epigenetics and social context: implications for disparity in cardiovascular disease. *Aging Dis*. 2014;5:346-55. doi:10.14336/AD.2014.0500346.
47. Hori R, Hayano J, Kimura K, Shibata N. Psychosocial factors are preventive against coronary events in Japanese men with coronary artery disease: the eastern collaborative group study 7.7-year follow-up experience. *Biopsychosoc Med*. 2015;9:3. doi:10.1186/s13030-015-0030-8.
48. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, et al. Tension and anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2005;67:692. doi:10.1097/01.psy.0000174050.87193.96.
49. Scherrer JF, Chrusciel T, Angélique Zeringue A, et al. Anxiety Disorders Increase Risk for Incident Myocardial Infarction in Depressed and Nondepressed Veterans Administration Patients. *Am Heart J*. 2010;159:772-9. doi:10.1016/j.ahj.2010.02.033.
50. Rosengren A, Hawken 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 INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):953-62. doi:10.1016/S0140-6736(04)17019-0.
51. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *The Lancet*. 2012;380:1491-7. doi:10.1016/S0140-6736(12)60994-5.
52. Milani RV, Lavie CJ. Reducing Psychosocial Stress: A Novel Mechanism of Improving Survival from Exercise Training. *The American Journal of Medicine*. 2009;122(10):931-8. doi:10.1016/j.amjmed.2009.03.028.
53. Gallo LC, Roesch SC, Fortmann AL, et al. Associations of Chronic Stress Burden, Perceived Stress, and Traumatic Stress With Cardiovascular Disease Prevalence and Risk Factors in the Hispanic Community Health Study. *Psychosomatic Medicine*. 2014;76:468-75. doi:10.1097/PSY.0000000000000069.
54. Oganov RG, Ol'binskaya LI, Smulevich AB, et al. Depression and depressive spectrum disorders in General medical practice. Preliminary results of the COMPASS program. *Kardiologiya*. 2004;1:48-55. (In Russ.) Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смудевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС. *Кардиология*. 2004;1:48-55.
55. Dickens C, Cherrington A, Adeyemi I, et al. Characteristics of Psychological Interventions That Improve Depression in People With Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Regression. *Psychosomatic Medicine*. 2013;75:211-21. doi:10.1097/PSY.0b013e31827ac009.
56. Richard VM, Carl JL, Mandeep RM, et al. Impact of Exercise Training and Depression on Survival in Heart Failure Due to Coronary Heart Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(1):64. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.047.