

Белялов Ф.И. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца. Кардиология. 2002;8:63-8.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смерти и инвалидизации, поэтому изучение факторов, влияющих на возникновение и течение заболевания, является актуальной задачей. В настоящем обзоре будет рассмотрено влияние наиболее изученных психологических факторов - тревоги, депрессии, стресса и особенностей личности [1,2,3,4]. Исследователи психосоматических отношений отмечают сложность типирования психических расстройств, включающих психогенные, соматогенные, личностные, социальные, фармакогенные и эндогенные факторы [5,6]. Не случайно, в большинстве исследований изучалась выраженность психических симптомов без указания на их форму.

ДЕПРЕССИЯ

Среди амбулаторных и стационарных пациентов депрессия в различных своих проявлениях встречается в 10-33% случаев, а рекуррентная депрессия - в 2-16% [7,8]. У амбулаторных пациентов преобладают эндогенные депрессии (38.5%) и дистимии (33.8%), а в стационаре чаще встречаются психогенные депрессии (59.3%), связанные с психотравмирующим влиянием соматического заболевания [6].

Во многих исследованиях изучались связи депрессии и риска развития ИБС в форме инфаркта миокарда, стенокардии и смерти (таблица 1). Все исследования выявили повышение риска развития ИБС в 1.2-2.0 раза при умеренной/тяжелой депрессии и в 2.1-4.5 раза при наличии депрессивного эпизода. Аналогичные результаты были получены Н.Hemingway и М.Marmot [2] при мета-анализе, включавшем более ранние исследования.

Исследования связи депрессии и прогноза ИБС представлены в таблице 2. Наибольший риск осложнений отмечен при наличии депрессивного эпизода - наиболее тяжелой форме депрессии. В этих случаях частота смерти от ИБС возросла в 4.3-8 раз. Среди депрессивных симптомов, по-видимому, наибольшее прогностическое значение имеют снижение настроения и чувство безнадежности [18]. Депрессия также является большим фактором риска повышения общей смертности, наиболее выраженного при депрессивных эпизодах (таблица 3).

Хотя инфаркт миокарда и летальный исход являются важными критериями неблагоприятного влияния депрессии, не следует забывать и влияние депрессии на другие аспекты жизни пациентов: способность получать удовольствие от жизни, интерес к окружающим событиям, энергичность и т.д. Например, у пациентов после коронарной ангиопластики с депрессией (дистимия, рекуррентное депрессивное расстройство) функциональная способность была значительно ниже, чем у пациентов без депрессии [30].

Значительно хуже изучено влияние депрессии на течение стенокардии. В исследовании F.Lesperance и соавт. [21] показано, что наличие депрессии при нестабильной стенокардии повышало летальность в течение 1 года в 6.7 раза.

Механизмы через которые депрессия реализует свое влияние на заболеваемость и смертность можно разделить на прямые патофизиологические и поведенческие. Важную патогенетическую роль при депрессии отводят повышению активности симпатoadреналовой системы, приводящей к увеличению ЧСС, АД, сократимости миокарда и, соответственно, потребления миокардом кислорода. У пациентов с депрессией не только повышен базальный уровень циркулирующих катехоламинов, но и увеличена их продукция в ответ на эмоциональный стресс [31,32,33]. Косвенно о симпатикотонии свидетельствует также снижение среднеквадратического отклонения RR-интервалов, повышение LF и ЧСС [34,35]. При депрессии также выявлено снижение вагусной активности, которая оценивалась по изменению барорефлекторного ответа и снижению HF [35,36,37]. У пациентов с ИБС и депрессией находили повышенную агрегационную способность тромбоцитов [38,39]. В работе A.Appels и соавт. [40] у пациентов с острыми коронарными синдромами и депрессией выявлены более высокие титры антител против *S.pneumoniae* и цитомегаловируса в плазме крови, а также более высокий уровень интерлейкина-1 и опухолевого некротического фактора в плазме крови и биоптате бляшки.

Кроме того, негативное влияние депрессии на прогноз ИБС связывают с поведенческими факторами, например, нежеланием пациентов принимать медикаментозные препараты и соблюдать предписанный режим [41]. Все вышеописанные механизмы вместе или независимо друг от друга могут повысить риск развития ишемии миокарда и острых коронарных синдромов.

Для лечения депрессии в настоящее время широко применяют антидепрессанты и когнитивно-поведенческую психотерапию.

Пока недостаточно ясно влияние антидепрессантов на течение ИБС. В одном из ранних исследований В.А.Райского и соавт. [42] ниаламид снижал частоту стенокардии у пациентов с депрессией в 86% случаев, а без депрессии - только в 52%. При лечении трициклическими антидепрессантами (амитриптилин, мелипрамин, доксепин) риск инфаркта миокарда у пациентов с ИБС повысился в 2.9 раза по данным Н.W.Cohen и соавт. [43], а в работе L.A.Pratt и соавт. [9] не выявлено негативного влияния трициклических антидепрессантов. В настоящее время для лечения депрессии при сопутствующей ИБС предпочитают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, которые лишены холинолитического эффекта, не нарушают внутрижелудочковую проводимость и не влияют существенно на интервал QT. В работе S.P.Roose и соавт. [44] показана достоверно более низкая частота сердечных осложнений (2%) при лечении депрессии пароксетином, по сравнению с нортриптилином (18%). Более определенную оценку влияния селективных ингибиторов обратного захвата серотонина на течение и прогноз ИБС можно дать после завершения крупного рандомизированного исследования SADHERT.

Когнитивная психотерапия и социальная поддержка больных уменьшают выраженность симптомов депрессии и тревоги, улучшают модификацию факторов риска и ослабляют дистресс, однако их влияние на заболеваемость и смертность не доказаны [18,45,46,47,48]. В настоящее время проводится

многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование ENRICHD, которое позволит уточнить влияние психосоциальных мер на заболеваемость и смертность пациентов с острыми коронарными синдромами [49].

Таким образом, хотя имеются доказательства существенного влияния депрессии на риск возникновения и прогноз ИБС, пока неясна эффективность лечения депрессии.

ТРЕВОГА

Тревога встречается у пациентов с ИБС чаще, чем среди всего населения. Например, паническое расстройство регистрировали у 10-34% пациентов с ИБС, в то время как общая распространенность расстройства составляет 1.5-4% [50,51]. Выраженную тревогу выявили у 50% госпитализированных пациентов с острыми коронарными синдромами [52].

Пять из шести исследований тревоги при ИБС показали повышение риска развития ИБС в 1.5-3.8 раза при выявлении тревожных расстройств или умеренной/сильной тревоги по специальным шкалам (таблица 4). Исключение составило исследование WISE, в котором наличие в анамнезе тревожного расстройства значительно снижало вероятность значимого коронарного атеросклероза по результатам коронарной ангиографии [58]. Такое отличие может быть объяснено включением в исследование только женщин, а также иной целью исследования.

Среди трех исследований влияния тревоги на течение ИБС в двух показано повышение риска осложнений в 2.5-4.9 раза (таблица 5). В исследовании J.Denollet и D.L.Brutsaert [17] при наблюдении в течение 6-10 лет за пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, выявлена связь между событиями ИБС в форме инфаркта миокарда и сердечной смерти с одной стороны и выраженности тревоги с другой стороны. В то же время, тревога не являлась независимым фактором риска и рассматривалась в качестве отражения особенностей личности типа В.

Среди путей влияния хронической тревоги на возникновение и течение ИБС выделяют следующие: усиление атерогенеза, провокация острых коронарных эпизодов и изменение поведения [57]. Например, у пациентов с тревогой определяется дисбаланс вегетативной нервной системы с активизацией симпатического отдела и увеличением образования катехоламинов [32]. Также выявляют снижение вагусного контроля, проявляющееся в изменении барорефлекторного ответа и снижении среднеквадратического отклонения RR-интервалов [59,36]. Повышенная частота удлиненного интервала QT у пациентов с тревогой может увеличить риск желудочковых аритмий и внезапной смерти [60].

В исследовании В.А.Райского и соавт. [42] показана эффективность лечения тревоги при ИБС - в 23.7-31.8% случаев стенокардия, зависящая от эмоционального стресса, прекращалась после назначения бензодиазепинов. В то же время, при стенокардии напряжения, вызываемой физической нагрузкой, эти транквилизаторы были неэффективными. E.Rossetti и соавт. [61] показали антиангинальный эффект диазепам, который значительно увеличивал время появления электрокардиографических признаков ишемии во время

нагрузочного теста. Однако рандомизированных контролируемых исследований влияния лечения тревоги на течение ИБС не проводилось.

Таким образом, тревожные расстройства повышают риск развития ИБС и частоту осложнений, в то же время эффективность противотревожного лечения изучена недостаточно.

СТРЕСС

Несмотря на то, что при хроническом стрессе отмечают повышение холестерина липопротеидов низкой плотности [62,63,64], в настоящее время эмоциональный стресс не рассматривают в качестве значимого фактора риска ИБС. Признаки стресса выявляются у 75% пациентов с острыми коронарными синдромами [65].

N.Frasure-Smith и соавт. [66] отметили увеличение годовой летальности в 5.5 раза среди пациентов с повышенным уровнем стресса и инфарктом миокарда без зубца Q на ЭКГ, в то время как у пациентов с инфарктом миокарда и наличием зубца Q негативного влияния стресса выявлено не было. R.A.Mayo и соавт. [67] также показали, что выраженный внутрибольничный эмоциональный стресс после инфаркта миокарда увеличивает годовую летальность. В то же время стресс не влиял на 3-летний прогноз у 1376 пациентов, перенесших инфаркт миокарда [68].

При моделировании стрессовой ситуации показано, что стресс может вызвать ишемию миокарда у 30-60% пациентов с ИБС [69,70]. Во время 48-часовом мониторинге ЭКГ у 132 пациентов со стенокардией напряжения E.C.Gullette и соавт. [71] выявили после эмоционального стресса в течение последующего часа повышение частоты ишемических эпизодов в два раза. При индивидуальном анализе U.Verthein и T.Kohler [72] регистрировали умеренную корреляцию частоты стенокардии с выраженностью стресса ($r=0.38$) при еженедельной оценке состояния пациентов в течение одного года. Причем действие стресса было кратковременным и не превышало недели. По данным K.Yoshida с соавт. [73] тест с эмоциональным стрессом провоцировал спонтанную стенокардию также часто, как и холодовой тест (28 и 27% соответственно), и чаще, чем тест с гипервентиляцией (13%). Кроме того, в исследовании CASIS ежедневный стресс существенно и достоверно снижал эффект антиангинального лечения, оценивавшийся по тредмилл-тесту и 48-часовой электрокардиографии [74].

Основным механизмом влияния стресса на ИБС считают повышенное выделение катехоламинов, которое приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде вследствие возрастания ЧСС, АД и силы сокращения миокарда [33,75]. У пациентов с ИБС, испытавших стресс, также отмечали нарушения сосудистого тонуса эпикардиальных артерий и микроциркуляции [76]. Вызванное стрессом увеличение миокардиального кровотока было достоверно меньше у пациентов с ИБС, чем у здоровых лиц [77]. Кроме того, при стрессе выявляли повышение агрегации тромбоцитов и повышение секреции фактора 4 и бета-тромбоглобулина [38,78,79]. Причем блокада альфа₁-адренорецепторов феноксифензином, бета-адренорецепторов пропранололом

и циклооксигеназы аспирином не предупреждали активизацию тромбоцитов. При хроническом стрессе регистрировали также снижение фибринолитической активности крови [80].

Использование агрессивных техник контроля стресса у пациентов после инфаркта миокарда снизило почти на 50% годовую летальность и частоту реинфарктов в раннем исследовании Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program, причем наибольший эффект наблюдался у пациентов с высоким уровнем стресса [81,82]. В группе пациентов с ишемией миокарда, вызывавшейся тестом эмоционального стресса, после 4-месячных занятий по технике снижения стресса J.A.Blumenthal и соавт. [83] выявили снижение на 74% частоты коронарных инцидентов (смерти, инфаркта миокарда и реваскуляризации). Однако в большом исследовании M-HART у пациентов после инфаркта миокарда программа снижения уровня стресса не привела к улучшению прогноза [84]. Также не удалось доказать позитивного влияния лечения стресса с помощью поведенческих методов на частоту повторных госпитализаций в течение года у 380 пациентов с ИБС [48]. В большом многоцентровом исследовании, включавшем 2823 пациента после инфаркта миокарда, программа психологической реабилитации (контроль стресса, релаксация) через 12 месяцев не изменила частоту тревоги, депрессии, осложнений и летальности, хотя немного снизилась частота приступов стенокардии (3 против 4 в неделю) и употребление медикаментов [85].

Таким образом, стресс способствует ухудшению течения ИБС, а результаты применения методов контроля стресса в проведенных исследованиях оказались противоречивыми.

ЛИЧНОСТНЫЕ ФАКТОРЫ

Широко изучалась в возникновении ИБС роль типа личности А, характеризующегося агрессивностью, враждебностью, амбициозностью и честолюбием, хроническим чувством нехватки времени (таблица 6).

Результаты оказались противоречивыми: в двух самых ранних исследованиях риск ИБС повышался, в трех последующих связи выявлено не было, а H.Tunstall-Pedoe с соавт. [91] показали даже снижение риска ИБС у женщин.

В исследованиях связи личностных особенностей и течения ИБС не было выявлено повышения риска осложнений при типе личности А, в отличие от типа D, характеризующегося тенденцией подавлять эмоциональный дистресс (таблица 7).

Задача изменения поведения и способов реагирования личности, включая и те, которые могут повысить риск ИБС, представляется весьма далекой от разрешения. Осложняет решение задачи неустойчивость предсказания ИБС при вышеописанных изменениях личности, выявленная во многих исследованиях.

M.Friedman и соавт. [94] у 10 пациентов с типом А в течение 14 месяцев осуществляли консультативную поддержку, направленную на уменьшение чувства враждебности и нехватки времени. После этого проводили повторное 24-часовое мониторирование ЭКГ и нашли, что число ишемических эпизодов

сократилось с 6.6 до 3.1 за сутки. Другие попытки модификации неоптимального поведения лиц с типом А не дали позитивных результатов [95].

Таким образом, различные психические факторы - депрессия, тревога, стресс и, по-видимому, некоторые особенности личности, могут быть связаны с повышением риска ИБС и неблагоприятным прогнозом течения заболевания. В то же время эффективность коррекции психических расстройств пока изучена недостаточно.

Таблица 1. Исследования влияния депрессии на возникновение ИБС.

Проявление депрессии	Событие ИБС	Риск события ИБС	Количество (мужчин/женщин)	Контроль (годы)	Исследование
депрессивный эпизод депрессия <2 недель	инфаркт миокарда	4.5 2.0	1550/0	14	Pratt L. et al [9]
шкала депрессии (ММРІ)	инфаркт миокарда общая смертность	1.7 1.6	409/321	10	Barefoot J.C.,Schroll M. [10]
депрессивный эпизод	ИБС инфаркт миокарда	2.1 2.1	1190/0	40	Ford D.E. et al [11]
шкалы депрессии (SCL, ММРІ-2 D и DEP)	ИБС	1.5-2	1305/0	7	Sesso H.D. et al [12]
шкала депрессии (CES-D)	ИБС фатальная ИБС	1.7 2.3 (у мужчин)	5007/2886	10	Ferketich A.K. et al [13]
шкала депрессии (CES-D)	ИБС общая смертность	1.2 1.2	5888/0	6	Ariyo A.A. et al [14]

Таблица 2. Исследования влияния депрессии на течение ИБС.

Проявление депрессии	Событие ИБС	Риск события ИБС	Количество (мужчин/женщин)	Контроль (годы)	Исследование
депрессивный эпизод	фатальная ИБС	4.3	222/0	6 мес	Frasure-Smith N. et al [15]
депрессивный эпизод	фатальная ИБС	8.0	218/0	18 мес	Frasure-Smith N. et al [16]
депрессия	нефатальный ИМ+ фатальная ИБС	2.7	268/35	7.9	Denollet J.,Brutsaert D.L. [17]
шкала депрессии (Цунга)	фатальная ИБС общая смертность	1.7 1.8	1250/0	19.4	Barefoot J.C. et al [18a,18]
симптомы депрессии	внезапная сердечная смерть	2.5	986/216	2	Irvine J. et al [19]
симптомы депрессии (два и более)	нефатальный ИМ+ фатальная ИБС+ реvascularизация	1.9	0/292	5	Horsten M. et al [20]
шкала депрессии (BDE)	нефатальный ИМ+ фатальная ИБС	6.7	430/0*	1	Lesperance F. et al [21]

Примечание. ИМ - инфаркт миокарда, *-пациенты с нестабильной стенокардией.

Таблица 3. Исследования влияния депрессии на смертность.

Проявление депрессии	Исследуемый показатель	Риск смерти	Контроль (годы)	Число больных	Исследование
шкала депрессии (GDS)	общая смертность	1.34	3	573	Covinsky K.E. et al [22]
шкала депрессии (HAD)	общая смертность	1.9	1.8	454	Herrmann C. et al [23]
симптомы депрессии	общая смертность	1.43	6	5201	Schulz R. et al [24]
шкала депрессии (GDS)	общая смертность	1.6	5	613	Rozzini R. et al [25]
малая депрессия большая депрессия	общая смертность	1.5 3.9	4	2847	Penninx B.W. et al [26]
шкала депрессии	внутрибольничная смертность	1.13	-	3529	Roach M.J. et al [27]
симптомы депрессии	внутрибольничная смертность	независимый фактор риска	-	241	Furlanetto L.M. et al [28]
депрессивный эпизод	внутрибольничная смертность	независимый фактор риска	-	241	Cavanaugh S.A. et al [29]

Таблица 4. Исследования влияния тревоги на возникновение ИБС.

Проявление тревоги	Событие ИБС	Риск события ИБС	Количество (мужчин/женщин)	Контроль (годы)	Исследование
панические атаки	фатальная ИБС	2	155/0	12	Coryell W. et al [53]
фобии	фатальная ИБС	3.8	1457/0	10	Haines A.P. et al [54]
фобии	фатальная ИБС внезапная смерть	3 6.1	33999/0	2	Kawachi I. et al [55]
симптомы тревоги	фатальная ИБС внезапная смерть	1.9 4.5	2271/0	32	Kawachi I. et al [56]
генерализованное тревожное расстройство	ИБС нефатальный ИМ	1.5 2.4	1759/0	20	Kubzansky L.D. et al [57]
тревожное расстройство	ИБС (ангиография)	0.37	0/435	анамнез	Rutledge T. et al [58]

Примечание. ИМ - инфаркт миокарда.

Таблица 5. Исследования влияния тревоги на течение ИБС.

Проявление тревоги	Событие ИБС	Риск события ИБС	Количество (мужчин/женщин)	Контроль (годы)	Исследование
шкала тревоги (DIS)	нестабильная стенокардия +нефатальный ИМ +фатальная ИБС	2.5	222/0	1	Frasure-Smith N. et al [59]
шкала тревоги (BSI)	реинфаркты+ ишемия миокарда + фибрилляция желудочков + устойчивая ЖТ + внутрибольничная смерть	4.9	86/0	госпитальный период	Moser D.K., Dracup K. [52]
шкала тревоги	нефатальный ИМ/ фатальная ИБС	зависимый фактор риска	87/0	7.9	Denollet J., Brutsaert D.L. [17]

Примечание. ИМ - инфаркт миокарда.

Таблица 6. Исследования влияния личностных особенностей на возникновение ИБС.

Тип личности	Событие ИБС	Риск события ИБС	Количество (мужчин/женщин)	Контроль (годы)	Исследование
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ	2.2	3154/0	8.5	Rosenman R.H. et al [86]
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ+ стенокардия	1.8	720/954	8	Haynes S.G. et al [87]
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ	0.9	3110/0	7.1	Shekelle R.B. et al [88]
тип А	фатальная ИБС	1.0	3154/0	22	Ragland D.R., Brand R.J. [89]
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ	нет связи	5817/0	9.5	Bosma H. et al [90]
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ+ коронарная хирургия	0.8 для женщин	5815 /5815	7.6	Tunstall-Pedoe H. et al [91]

Примечание. ИМ - инфаркт миокарда.

Таблица 7. Исследования влияния личностных на прогноз ИБС.

Тип личности	Событие ИБС	Риск события ИБС	Количество (мужчин/женщин)	Контроль (годы)	Исследование
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ	нет связи	2059/255	3	Shekelle R.B. et al [88]
тип А	фатальная ИБС	0.6	231/0	12.7	Ragland D.R., Brand R.J. [89]
тип А	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ	~*	1203/264	5	Barefoot J.C. et al [92]
тип А	общая летальность	нет связи	1073/303	3	Jenkinson C.M. et al [67]
тип D	общая летальность	4.1	268/35	7.9	Denollet J. et al [93]
тип D	фатальная ИБС+ нефатальный ИМ	4.7	87/0	7.9	Denollet J., Brutsaert D.L. [17]

Примечание. ИМ - инфаркт миокарда, * - нет связи с нефатальным ИМ, лучшая выживаемость при дисфункции левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губачев Ю.М. Эмоциогенные изменения и психогенные расстройства кровообращения. В кн.: Болезни сердца и сосудов. М 1992;т.4:223-249.
2. Hemingway H., Marmot M. Evidence based cardiology: Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999; 318: 1460-1467.
3. Januzzi J.L., Stern T.A., Pasternak R.C., DeSanctis R.W. The Influence of Anxiety and Depression on Outcomes of Patients With Coronary Artery Disease. *Arch Intern Med* 2000;160:13.
4. Lavoie K.L., Fleet R.P. The impact of depression on the course and outcome of coronary artery disease: review for cardiologists. *Can J Cardiol* 2000;16(5):653-662.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб 1995.
6. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. М 2000;160.
7. Lyketsos C.G., Taragano F., Treisman G.J. et al. Major depression and its response to sertraline in primary care vs. psychiatric office practice patients. *Psychosom* 1999;40:70-75.
8. Ustin B.T., Sartorius N. Mental illness in general health practice. An international study. NY 1995.
9. Pratt L.A., Ford L.E., Crum R.M. et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996; 94: 3123-3129.
10. Barefoot J.C., Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996;93:1976-1980.
11. Ford D.E., Mead L.A., Chang P.P. et al. Depression Is a Risk Factor for Coronary Artery Disease in Men. The Precursors Study. *Arch Intern Med*.1998;158:1422-1426

12. Sesso H.D.,Kawachi I.,Vokonas P.S.,Sparrow D. Depression and the risk of coronary heart disease in the normative aging study. *Am J Card* 1998;82:851-856.
13. Ferketich A.K.,Schwartzbaum J.A.,Frid D.J.,Moeschberger M.L. Depression as an Antecedent to Heart Disease Among Women and Men in the NHANES I Study. *Arch Intern Med* 2000;160:1261-1268.
14. Ariyo A.A.,Haan M.,Tangen C.M. et al. Depressive Symptoms and Risks of Coronary Heart Disease and Mortality in Elderly Americans. *Circulation* 2000;102:1773.
15. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA* 1993;270:1819-1825.
16. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005.
17. Denollet J., Brutsaert D.L. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97(2):167-173.
- 18a. Barefoot J.C., Helms M.J., Mark D.B. et al. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1996;78:613-617.
18. Barefoot J.C.,Brummett B.H.,Helms M.J. et al. Depressive Symptoms and Survival of Patients With Coronary Artery Disease. *Psych Med* 2000;62:790-795.
19. Irvine J.,Basinski A.,Baker B. et al. Depression and Risk of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction: Testing for the Confounding Effects of Fatigue. *Psych Med* 1999;61:729-738
20. Horsten M., Mittleman M.A., Wamala S.P. et al. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J* 2000;21(13):1072-1080.
21. Lesperance F.,Frasure-Smith N.,Juneau M.,Theroux P. Depression and 1-Year Prognosis in Unstable Angina. *Arch Intern Med.* 2000;160:1354-1360.
22. Covinsky K.E.,Kahana E.,Chin M.H. et al. Depressive Symptoms and 3-Year Mortality in Older Hospitalized Medical Patients. *Ann Intern Med* 1999;130:563-569.
23. Herrmann C.,Brand-Driehorst S.,Kaminsky B. et al. Diagnostic Groups and Depressed Mood as Predictors of 22-Month Mortality in Medical Inpatients. *Psych Med* 1998;60:570.
24. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA* 1999;282:2215-2219.
25. Rozzini R,Sabatini T,Frisoni GB,Trabucchi M. Association Between Depressive Symptoms and Mortality in Elderly People. *Arch Int Med* 2001;161:2.
26. Penninx B.W.J.H.,Beekman A.T.F.,Honig A. et al. Depression and Cardiac Mortality. Results From a Community-Based Longitudinal Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:221-227.

27. Roach MJ,Connors AF,Dawson NV, et al. Depressed Mood and Survival in Seriously Ill Hospitalized Adults. *Arch Intern Med.* 1998;158:397-404
28. Furlanetto L.M.,Cavanaugh C.A.,Bueno J.R. et al. Association Between Depressive Symptoms and Mortality in Medical Inpatients. *Psychosomatics* 2000;41:426-432.
29. Cavanaugh S.A.,Furlanetto L.M.,Creech S.D.,Powell L.H. Medical Illness, Past Depression, and Present Depression: A Predictive Triad for In-Hospital Mortality. *Am J Psychiatry* 2001;158:43-48.
30. Sullivan M.D.,LaCroix A.Z.,Spertus J.A. et al. Five-year prospective study of the effects of anxiety and depression in patients with coronary artery disease. *Am J Card* 2000;86:1135-8.
31. Esler M., Turbott J., Scharz R. et al. The peripheral kinetics of norepinephrine in depressive illness. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:285-300.
32. Krantz D., Helmers K., Bairey C.N. et al. Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 1991;53:1-12.
33. Carney R.M., Freedland K.E.Rich M.W., Jaffe A.S. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Ann Behav Med.* 1995;17:142-149.
34. Carney R.M., Saunders R.D., Freedland K. et al. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995;76:562-564
35. Rechlin T., Weis M., Aspitzer A., Kaschka H. Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? *J Affect Disord.* 1994;32:271-275.
36. Watkins L.L., Grossman P. Association of depressive symptoms with reduced baroreflex cardiac control in coronary artery disease. *Am Heart J.* 1999;137:453-457.
37. Stein P.K., Carney R.M., Freedland K.E. et al. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2000;48(4-5):493-500.
38. Levine S.P., Towell B.L., Saurez A.M. et al. Platelet activation and secretion associated with emotional stress. *Circulation* 1985;71:1129-1134.
39. Musselman D.L.,Evans D.L.,Nemeroff C.B. et al. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease. *Epidemiology, Biology, and Treatment.* *Arch Gen Psych* 1998;50:580-592.
40. Appels A.,Badar F.W.,Badar J. et al. Inflammation, Depressive Symptomatology, and Coronary Artery Disease. *Psych Med* 2000;62:601-7.
41. Ziegelstein R.C.,Fauerbach J.A.,Stevens S.S. et al. Patients With Depression Are Less Likely to Follow Recommendations to Reduce Cardiac Risk During Recovery From a Myocardial Infarction. *Arch Intern Med* 2000;160:1818-1823.
42. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. М 1988.

43. Cohen H.W., Gibson G. and Alderman M.H. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med* 2000, 108:2-8.
44. Roose S.P., Laghrissi-Thode F., Kennedy J.S. et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998;279:287-291.
45. Oldenburg B., Martin A., Greenwood J. et al. A controlled trial of a behavioral and educational intervention following coronary artery bypass surgery. *J Cardiopulm Rehabil.* 1995;15:39-46.
46. Bennett P., Carroll D. Cognitive-behavioral interventions in cardiac rehabilitation. *J Psychosom Res.* 1994;38:169-182.
47. Williams R.B., Littman A.B. Psychosocial factors: role in cardiac risk and treatment strategies. *Cardiol Clin.* 1996;14:97-104.
48. Black J.L., Allison T.G., Williams D.E., et al. Effect of intervention for psychological distress on rehospitalization rates in cardiac rehabilitation patients. *Psychosomatics* 1998;39:134-143.
49. Enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICH): study design and methods. The ENRICH investigators. *Am Heart J* 2000;139(1 Pt 1):1-9.
50. Fleet R.P., Dupuis G., Marchand A. et al. Panic disorder in coronary artery disease patients with noncardiac chest pain. *J Psychosom Res* 1998;44(1):81-90.
51. Fleet R., Lavoie K., Beitman B.D. Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of the literature. *J Psychosom Res* 2000;48(4-5):347-356.
52. Moser D.K., Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom Med* 1996;58:395-401.
53. Coryell W., Noyes R., House J.D. Mortality among outpatients with anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1986;143(4):508-510.
54. Haines A.P., Imeson J.D., Meade T.W. Phobic anxiety and ischaemic heart disease. *Br Med J* 1987;295:297-299.
55. Kawachi I., Colditz G.A., Ascerio A. et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 1994;89:1992-1997.
56. Kawachi I., Sparrow D., Vokonas P.S., Weiss ST. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the Normative Aging Study. *Circulation.* 1994;90:2225-2229.
57. Kubzansky L.D., Kawachi I, Spiro A III et al. Is worrying bad for your heart? a prospective study of worry and coronary heart disease in the Normative Aging Study. *Circulation.* 1997;95:818-824.
58. Rutledge T., Reis S.E., Olson M. et al. History of anxiety disorders is associated with a decreased likelihood of angiographic coronary artery disease in women with chest pain: the WISE study. *JACC* 2001;37:780-785.

59. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005.
60. Fava M., Abraham M., Pava J. et al. Cardiovascular risk factors in depression. The role of anxiety and anger. *Psychosomatics* 1996;37(1):31-37.
61. Rossetti E., Fragasso G., Xuereb R.G. et al. Antiischemic effects of intravenous diazepam in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;24(1):55-58.
62. Siegrist J., Peter R., Cremer P., Seidel D. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated fibrinogen in middle-aged men. *J Intern Med* 1997;242(2):149-156
63. McCann B.S., Benjamin G.A., Wilkinson C.W. et al. Plasma lipid concentrations during episodic occupational stress. *Ann Behav Med* 1999;21(2):103-110.
64. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99(16):2192-217.
65. Pignalberi C., Patti G., Chimenti C. et al. Role of different determinants of psychological distress in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):613-619.
66. Frasure-Smith N., Lesperance F., Juneau M. Differential long-term impact of in-hospital symptoms of psychological stress after non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;69:1128-1134.
67. Mayou R.A., Gill D., Thompson D.R. et al. Depression and Anxiety As Predictors of Outcome After Myocardial Infarction. *Psych Med* 2000;62:212-218.
68. Jenkinson C.M., Madeley R.J., Mitchell J.R., Turner ID. The influence of psychosocial factors on survival after myocardial infarction. *Public Health* 1993;107(5):305-317.
69. Deedwania P.C., Carbajal E.V. Silent myocardial ischemia. A clinical perspective. *Arch Intern Med* 1991;151:2373-2382.
70. Krantz D.S., Kop W.J., Santiago H.T., Gottdiener J.S. Mental stress as a trigger of myocardial ischemia and infarction. *Cardiol Clin* 1996 14:271-287.
71. Gullette E.C., Blumenthal J.A., Babyak M. et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA* 1997;277(19):1521-1526.
72. Verthein U., Kohler T. The correlation between everyday stress and angina pectoris: a longitudinal study. *J Psychosom Res* 1997;43(3):241-245.
73. Yoshida K., Utsunomiya T., Morooka T. et al. Mental stress test is an effective inducer of vasospastic angina pectoris: comparison with cold pressor, hyperventilation and master two-step exercise test. *Int J Cardiol* 1999;70(2):155-163.
74. Rutledge T., Linden W., Davies R.F. Psychological risk factors may moderate pharmacological treatment effects among ischemic heart disease patients. *Psychosom Med* 1999;61(6):834-841.

75. Manuck S., Olsson G., Hjemdahl P., Rehnqvist N. Does cardiovascular reactivity to mental stress have prognostic value in postinfarction patients? a pilot study. *Psychosom Med* 1992;54:102-108.
76. Dakak N., Quyyumi A., Eisenhofer G. et al. Sympathetically mediated effects of mental stress on the cardiac microcirculation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1995;76:125-130.
77. Schoder H., Silverman D.H., Campisi R. et al. Effect of mental stress on myocardial blood flow and vasomotion in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 2000;41(1):11-16.
78. Patterson S.M., Krantz D.S., Gottdiener J.S. et al. Prothrombotic effects of environmental stress: changes in platelet function, hematocrit, and total plasma protein. *Psychosom Med* 1995;57(6):592-599.
79. Wallen N.H., Held C., Rehnqvist N., Hjemdahl P. Effects of mental and physical stress on platelet function in patients with stable angina pectoris and healthy controls. *Eur Heart J* 1997;18(5):807-815.
80. Kop W.J., Hamulyak K., Pernot C., Appels A. Relationship of blood coagulation and fibrinolysis to vital exhaustion. *Psychosom Med* 1998;60(3):352-358.
81. Frasure-Smith N., Prince R. Long-term follow-up of the Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program. *Psychosom Med* 1989;51:485-513.
82. Frasure-Smith N. In-hospital symptoms of psychological stress as predictors of long-term outcome after acute myocardial infarction in men. *Am J Cardiol* 1991;67:121-127.
83. Blumenthal J.A., Jiang W., Babyak M.A. et al. Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia. Effects on prognosis and evaluation of mechanisms. *Arch Intern Med* 1997;157(19):2213-2223.
84. Frasure-Smith N., Lesperance F., Prince R. et al. Randomised trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet*. 1997;350:473-479.
85. Jones D.A., West R.R. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 1996;313(7071):1517-1521
86. Rosenman R.H., Brand R.J., Jenkins C.D. et al. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: final follow-up experience of 8.5 years. *JAMA* 1975;233:872-877.
87. Haynes S.G., Feinleib M., Kannel W.B. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study, III: eight-year incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1980;111:37-43.
88. Shekelle R.B., Hulley S.B., Neaton J.D. et al. The MRFIT behavior pattern study, II: type A behavior and the incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1985;122:559-570.
89. Ragland D.R., Brand R.J. Type A behavior and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1988;318:65-69.

90. Bosma H., Appels A., Sturmans F. et al. Educational level of spouses and risk of mortality: the WHO Kaunas-Rotterdam Intervention Study (KRIS). *Int J Epidemiol* 1995;24(1):119-126.
91. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R et al. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *BMJ* 1997;315(7110):722-729.
92. Barefoot J.C., Peterson B.L., Harrell F.E. et al. Type A behavior and survival: a follow up study of 1,467 patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1989;64:427-432.
93. Denollet J., Sys S.U., Stroobant N. et al. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996;347(8999):417-421.
94. Friedman M., Breall W.S., Goodwin M.L. et al. Effect of type A behavioral counseling on frequency of episodes of silent myocardial ischemia in coronary patients. *Am Heart J* 1996;132(5):933-937.
95. Brennan A. Efficacy of cardiac rehabilitation 2: smoking and behaviour modification. *Br J Nurs.* 1997;6:737-740.