

Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца

Ф.И. БЕЛЯЛОВ

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

Аннотация

В аналитической работе обобщены результаты последних исследований связи депрессии, тревоги и стресса с ишемической болезнью сердца (ИБС). Показано, что психические расстройства ассоциируются с возрастанием риска развития ИБС и могут ухудшить течение коронарного заболевания. Антидепрессанты и психотерапевтическое лечение улучшают контроль психических расстройств, качество жизни и в ряде случаев оказывают положительное влияние на течение коронарной болезни.

Ключевые слова: депрессия, тревога, стресс, ишемическая болезнь сердца.

Depression, anxiety, and stress in patients with coronary heart disease

F.I. BELIALOV

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia

The analytical paper summarized the results of recent studies of an association of depression, anxiety, and stress with coronary heart disease (CHD). Mental disorders are shown to be associated with increased risk of CHD and to worsen the course of coronary disease. Antidepressants and psychotherapy improve the control of mental disorders, quality of life, and, in some cases, have a positive impact on the course of coronary disease.

Keywords: depression, anxiety, stress, coronary heart disease.

ДР — депрессивное расстройство
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИМИС — ишемия миокарда, индуцированная стрессом
КЖ — качество жизни
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССО — сердечно-сосудистые осложнения
ТР — тревожные расстройства
ТЦА — трициклические антидепрессанты
ФР — фактор риска

Прогнозы свидетельствуют, что в связи с старением населения вклад ишемической болезни сердца (ИБС) в заболеваемость и смертность населения будет возрастать. Поэтому изучение факторов, влияющих на возникновение и течение заболевания, важно для медицинской науки и практики. В обзоре рассмотрены психосоматические отношения между тревогой, депрессией, стрессом и ИБС, включая психотропную терапию.

По сравнению с предыдущим обзором, опубликованным 15 лет назад, представлены новые исследования, которые позволяют существенно уточнить ряд позиций [1]. Кроме того, учтены рекомендации по психическим расстройствам у пациентов с соматическими заболеваниями, разработанные авторитетными профессиональными сообществами.

Депрессия. По данным крупнейших европейских и американских эпидемиологических исследований, депрессивное расстройство (ДР) в течение года регистрировали у 6,7–6,9% населения [2, 3]. Среди пациентов врачи общей практики ДР выявляли чаще — в 8,4–11,2%, а дистимию — в 5% [4–6].

ИБС ассоциировалась с повышением частоты развития психических расстройств по сравнению с отсутствием коронарной болезни (35 и 26% соответственно), в том числе депрессивных и тревожно-депрессивных (16 и 14% соответственно) в исследова-

нии ELSA-Brasil [7]. Среди пациентов выживших после инфаркта миокарда (ИМ), критерии ДР определили у 20%, а симптомы депрессии по шкалам BDI и HADS-D — у 16–31% [8].

В большинстве работ для скрининга ДР использовались стандартизованные опросники, из которых наиболее часто используются PHQ-9 (>10), BDI-II (>14 или >16), HADS-D ($>4-5$) с минимальной чувствительностью и специфичностью 0,54 и 0,90; 0,88 и 0,74; 0,77 и 0,69 соответственно [9]. В то же время целесообразность скрининга депрессии у всех пациентов с ИБС надежно не доказана [10].

Хорошо изучены связи депрессии и риска последующего развития ИМ, стенокардии и сердечно-сосудистой смерти. Метаанализы проспективных когортных исследований показали, что у пациентов без коронарного заболевания депрессия повышает частоту появления ИБС в 1,3–1,5 раза, независимо от соматических факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [11, 12]. Риск развития ИБС тем выше, чем более выражены симптомы депрессии в исследовании Whitchall II [13]. Четырехлетнее тайваньское исследование, включавшее более 1 млн пациентов с ДР и тревожными расстройствами (ТР), показало, что риск развития ИБС значительно снижался при увеличении возраста, а после 65 лет риск не возрастал [14].

Установлено негативное влияние сочетанной депрессии на течение ИБС. По данным метаанализа проспективных когортных исследований, депрессия в стационаре или после выписки увеличила смертность пациентов в 1,8–2,1 раза [15]. У пациентов моложе 40 лет с депрессией и суицидальными попытками при на-

Контактная информация:

Белялов Фарид Исмаильевич — проф. каф. геронтологии и гериатрии, рук. Кардиоаритмологического центра; e-mail: fbelyalov@mail.ru

блюдении в течение 15 лет риск ранней смерти от ИБС был выше в 3,7 и 7,1 раза соответственно в исследовании NHANES III [16].

У пациентов с ИБС при сопутствующей депрессии число госпитализаций больше в 1,2–1,7 раза [17]. Стенокардия во время ишемии миокарда, вызванной стресс-тестом, регистрировалась в 3 раза чаще в случаях сочетанной депрессии [18].

Хотя смертность и сердечно-сосудистая заболеваемость являются важными критериями неблагоприятного влияния депрессии на течение ИБС, для пациентов очень важно хорошее качество жизни (КЖ), включая способность получать удовольствие от жизни, интерес к окружающим событиям, физическую активность. Психическое расстройство может снизить КЖ в большей степени, чем коронарное заболевание. Например, после коронарного шунтирования функциональные возможности пациентов с депрессией существенно ниже, чем без депрессии [19].

Депрессия может реализовать свое влияние на заболеваемость и смертность через поведенческие и физиологические механизмы. Последние включают повышение симпатической активности, дисфункцию эндотелия, воспаление, усиление агрегации тромбоцитов, прогрессирование атеросклероза.

Выявлено отрицательное влияние депрессии на факторы, влияющие на риск развития ССЗ, — снижены физическая активность, употребление овощей и фруктов, повышена частота курения [20, 21]. При стойкой депрессии частота отказа от курения снижается на 77%, прием кардиотропных препаратов — на 50%, выполнения физических нагрузок — на 43%, посещения реабилитационных мероприятий — на 50% [22, 23]. Депрессия, но не тревога, препятствовали достижению целевых уровней холестерина, артериального давления и отказу от курения в исследовании EUROASPIRE [24].

В исследовании REGARDIS повышенный риск ИМ и смерти был связан с влиянием депрессии на поведенческие факторы (курение, физическая активность) [25]. В то же время программы реабилитации таких пациентов, включающие физические нагрузки, уменьшают смертность и симптомы депрессии [26, 27].

Лечение больных ИБС направлено в первую очередь на предупреждение фатальных и тяжелых осложнений, а невыполнение врачебных рекомендаций приводит к повышению частоты развития таких исходов и затрат [28, 29]. Известный парадокс риск—лечение проявляется снижением степени соблюдения схемы назначенного медикаментозного лечения у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и в многих случаях объясняется наличием депрессии [30].

При недостаточной эффективности антиангинального лечения и выраженном атеросклерозе эпикардиальных коронарных артерий широко используются методы реваскуляризации — стентирование и коронарное шунтирование. Состояние психики также может влиять на результаты хирургического лечения. Метаанализ исследований выявил повышение отдаленной смертности после коронарного шунтирования при предоперационной депрессии [31].

Выбор программы лечения также определяется риском заболевания — пациентам из группы высокого риска показаны реваскуляризация, интенсивная медикаментозная терапия. В хорошо валидизированную шкалу CALIBER прогноза стабильной ИБС наряду с традиционными ФР развития ССЗ (холестерин, курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия) включены тревога и депрессия.

Антидепрессанты эффективно контролируют депрессию у пациентов с ИБС, однако недостаточно данных о позитивном влиянии препаратов на риск развития коронарных осложнений [32, 33]. Возможно такие результаты обусловлены отсутствием учета соблюдения схемы назначенного психотропного лечения. В большом когортном исследовании у пациентов с ИБС и высокой степенью соблюдения схемы лечения антидепрессантами общая смертность оказалась ниже на 14% [34].

У пациентов с ИБС во многих исследованиях (SADHART, ENRICH, UBEAT, CREATE, DECARD; K-DEPACS/EsDEPACS, MIND-IT) показана безопасность ряда селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — СИОЗС (сертралин, циталопрам, эсциталопрам) и мirtазапина. Метаанализ исследований также подтвердил безопасность СИОЗС у пациентов по-

сле ИМ и даже показал снижение частоты повторных госпитализаций [35].

В рандомизированном исследовании REMIT у пациентов со стабильной ИБС прием эсциталопрама (начальная доза 5 мг с подбором ее до 20 мг в течение 3 нед) почти в 2 раза снизил частоту развития ишемии миокарда, индуцированной стрессом (ИМИС), в то же время не повлиял на ишемию миокарда, индуцированную физической нагрузкой [36].

Широко используемые СИОЗС обладают свойствами дезагрегантов и способны повлиять на риск тромбозов и кровотечений, особенно при сочетании с другими противотромботическими средствами. Следует также учитывать, что ингибиторы протонного насоса (особенно оmeпразол, эзомепразол), часто назначаемые вместе с противотромботическими препаратами, повышают экспозицию СИОЗС (особенно эсциталопрама) [37].

При наличии ИБС могут быть опасны трициклические антидепрессанты (ТЦА), которые дают холинолитический эффект, замедляют движение электрических импульсов на дистальных участках проводящей системы сердца и увеличивают интервал Q—Tc на электрокардиограмме. Например, в шотландском исследовании на фоне приема ТЦА выявлено повышение риска развития исходно отсутствовавших ССЗ на 35% в период наблюдения от 4 до 12 лет [38]. Неблагоприятный прогноз при использовании ТЦА не связан с тяжестью психического расстройства. ТЦА повысили риск внезапной сердечной смерти у пациентов с острой ишемией миокарда [39].

Важно учитывать, что антидепрессанты как препараты других классов дают эффект плацебо, величина которого превышает собственно психотропный эффект [40]. При нетяжелой депрессии вклад собственно антидепрессивного действия препаратов оказался минимальным относительно плацебо [41].

Необходимо учитывать также, что многие антидепрессанты, особенно amitриптилин, мirtазапин и пароксетин, вызывают повышение массы тела [42].

Психологическая терапия, включая программы контроля стресса, у пациентов с ИБС уменьшили депрессию и тревогу, но оценки влияния на смертность и частоту реваскуляризации оказались противоречивыми по данным ряда метаанализов [43–45]. Тем не менее в поздних исследованиях (SUPRIM; SWITCHD; ENHANCED) программы контроля стресса и когнитивно-поведенческая терапия улучшили прогноз ИБС.

Положительный эффект психотерапевтических программ может быть связан с влиянием не только на эмоциональное состояние, но и на поведенческие факторы (соблюдение схемы лекарственной терапии, диета, курение, физические нагрузки).

Тревога. Среди населения США и Европы ТР встречаются значительно чаще депрессивных — в 14–18,1% [2, 3].

В исследовании ELSA-Brasil у пациентов со стабильной стенокардией генерализованная тревога, тревожно-депрессивное расстройство, но не фобии и паническое расстройство, регистрировались чаще, чем у пациентов без стенокардии [7].

Для скрининга ТР можно использовать психометрические шкалы, имеющие различную точность. Например, шкала HADS-A показала лучшие специфичность и положительный прогноз по сравнению со шкалами Spielberger [46]. При этом достаточно высокая частота ложноположительных результатов обуславливает необходимость проведения клинического опроса, которые также позволяет определить вид ТР.

По данным метаанализов исследований, тревога ассоциировалась с повышением риска развития ИБС на 26–41%, а ССЗ на 52% при длительном наблюдении [47–49]. В большом тайваньском когортном исследовании продемонстрировано значительное повышение риска развития ИБС у молодых, но не у пожилых пациентов с ТР [14].

Метаанализ исследований после корректировки других ФР не установил негативного влияния тревоги на смертность у пациентов с ИБС [50]. Возможно, влияние симптомов тревоги и ТР может различаться в группах пациентов с разными формами коронарного заболевания. Например, в 5-летнем исследовании тревога у пациентов с ИБС ассоциировалась с уменьшением смертности на 30%, в то время как у пациентов после ИМ существенного влияния тревоги не определялось, и только в случаях

сниженной фракции выброса левого желудочка смертность повышалась на 32% [51].

Тревога может увеличить риск развития ИМ и других острых сердечных осложнений у пациентов со стабильной ИБС [52–54].

Генерализованное ТР ассоциировалось с повышением на 74–109% числа ССО у пациентов с ИБС [55, 56].

В ряде случаев тревога может оказать более позитивное влияние: более частое обращение к врачам, обследования, повышение степени соблюдения схемы назначенного лечения. Так, у пациентов после коронарного стентирования с тревогой в течение 5 лет смертность и частота развития ССО значительно ниже, чем у пациентов без тревоги [57].

Важной представляется оценка влияния эмоциональных нарушений на выраженность ангинозных болей. Показано, что в группе со стабильной ИБС и высоким уровнем тревоги пациенты оценивали выше интенсивность боли при ангинозных приступах [58].

КЖ пациентов, обусловленное нестабильной стенокардией, в большей степени связано с тревогой и депрессией, чем с соматическими факторами [59].

Полагают, что симпатическая гиперактивность, повышающая потребность миокарда в кислороде, увеличение активности тромбоцитов, усиление воспаления, ассоциированные с тревогой, могут негативно влиять на течение ИБС.

Стресс. В метаанализе европейских когортных исследований напряжение на работе увеличило риск развития ИБС на 23%, в то время как влияние хронического стресса было значительно меньше традиционных ФР [60]. Психосоциальные стрессы увеличили риск развития ИМ в 1,3–2,2 раза в многоцентровом исследовании INTERHEART [61].

Повышение риска развития ССЗ обнаружено после острых стрессовых событий. Например, после событий 11 сентября 2001 г. в Соединенных Штатах Америки частота развития ССЗ повысилась на 53% в течение последующих 3 лет [62]. В период футбольной игры сборной команды Германии на чемпионате мира, проигравшей матч, у болельщиков риск развития острых коронарных осложнений повысился в 2,7 раза, ИМ — в 2,5 раза, выраженной аритмии — в 3,1 раза [63].

Кроме того, хронический стресс увеличивал риск развития сахарного диабета, артериальной гипертензии, курения, являющихся ФР развития ИБС [64].

Посттравматическое стрессовое расстройство ассоциировалось с независимым повышением риска развития ИБС на 27% согласно метаанализу D. Edmondson и соавт. [65]. Посттравматическое стрессовое расстройство у военнослужащих после участия в конфликтах в Ираке и Афганистане увеличило на 63–93% частоту появления ИБС за 8 лет наблюдения [66]. Среди пациентов с этим расстройством выше уровень кальцификации коронарных артерий, свидетельствующий об атеросклерозе, а смертность повышалась независимо от традиционных ФР [67].

Стресс может неблагоприятно влиять на течение ИБС. Например, смертность у пациентов с ИБС выше в 4 раза при высоком психоциальном стрессе по сравнению с низким (22 и 5% соответственно) [68].

ИМИС у пациентов с ИБС удваивает риск развития ССО или общую смертность по данным метаанализа [69].

От $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ пациентов с ИБС имеют ишемию миокарда во время острого психоэмоционального стресс-теста, которая развивается при более низком уровне артериального давления и частоте сердечных сокращений и чаще, чем при традиционном тесте с физической нагрузкой [70]. Кроме того, выявлены отличия в возникновении и локализации ишемии миокарда [71]. Негативное влияние стресса может быть усилено другими факторами. Например, наличие депрессии повышает на 30% риск ИМИС [72].

Связь стресса и ишемии миокарда может объясняться не только увеличением активности симпатической части вегетативной нервной системы, рикошетной ваготонией, возрастанием потребности миокарда в кислороде, но и возрастанием агрегации тромбоцитов, атерогенных фракций липопротеинов в плазме крови, дисфункцией эндотелия, усилением воспаления.

Высокий уровень ежедневного стресса снижает эффект антиангинального лечения, проявляющегося в частоте ишемических эпизодов и стенокардии, времени выполнения физической нагрузки при стресс-тесте по данным исследования CASIS. Кроме того, стресс может снизить эффективность лечения депрессии у пациентов с ИБС [73].

Психологическая терапия, включая программы контроля стресса, у пациентов с ИБС помогла уменьшить депрессию и тревогу, но оценки влияния на смертность и частоту реваскуляризации оказались противоречивыми по данным двух метаанализов [45, 74]. В более поздних исследованиях (SUPRIM, SWITCHD, ENHANCED) программы контроля стресса и когнитивно-поведенческая терапия снизили частоту развития ССО в 2–3 раза.

Положительный эффект психотерапевтических программ может быть связан с влиянием как на эмоциональное состояние, так и на поведенческие факторы (степень соблюдения схемы лекарственной терапии, диета, курение, физические нагрузки). Пациенты в группе психотерапевтического лечения в 3 раза чаще отказывались от курения. Смертность пациентов с высоким уровнем психоциального стресса значительно снижается при регулярных физических тренировках [75].

Таким образом, анализ современных исследований показал, что различные психические факторы — депрессия, тревога и стресс могут быть связаны с повышением риска развития ИБС и неблагоприятным течением коронарного заболевания. В то же время предлагаемые методы лечения психических расстройств недостаточно эффективно влияют на коронарное заболевание и нуждаются в более активном изучении.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Белялов Ф.И. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца. *Кардиология*. 2002;8:63–68. [Beljalov FI. Psychosomatic aspects of ischemic heart disease. *Kardiologija*. 2002;8:63–68. (In Russ.).]
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(6):617–627. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>
- ECNP/EBC. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*. 2011;21:655–679. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>
- King M, Nazareth I, Levy G et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry*. 2008;192(5):362–367. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.039966>
- Grandes G, Montoya I, Arieteleanizbeaskoa M et al. The burden of mental disorders in primary care. *Eur Psychiatry*. 2011; 26(7):428–435. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.11.002>
- Serrano-Blanco A, Palao DJ, Luciano JV et al. Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study (DASMAP). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2010;45(2):201–210. <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0056-y>
- Kemp AH, Brunoni AR, Nunes MA et al. The association between mood and anxiety disorders, and coronary heart disease in Brazil: a cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Front Psychol*. 2015;6:187. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00187>
- Thombs BD, Bass EB, Ford DE et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med*. 2006; 21(1):30–38. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x>

9. Ren Y, Yang H, Browning C et al. Performance of Screening Tools in Detecting Major Depressive Disorder among Patients with Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *Med Sci Monit.* 2015;21:646-653. <https://doi.org/10.12659/MSM.892537>
10. Thombs BD, Roseman M, Coyne JC et al. Does Evidence Support the American Heart Association's Recommendation to Screen Patients for Depression in Cardiovascular Care? An Updated Systematic Review. Laks J, ed. *PLoS ONE.* 2013;8(1):e52654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052654>
11. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 2006;27:2763-2774. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl338>
12. Gan Y, Gong Y, Tong X et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry.* 2014;14(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0371-z>
13. Brunner EJ, Shipley MJ, Britton AR et al. Depressive disorder, coronary heart disease, and stroke: dose-response and reverse causation effects in the Whitehall II cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(3):340-346. <https://doi.org/10.1177/2047487314520785>
14. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01974.x>
15. 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. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31826ddeb>
16. 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):1135-1142. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.125>
17. 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;21:532-540. <https://doi.org/10.1177/2047487312467874>
18. Arnold SV, Spertus JA, Ciechanowski PS et al. Psychosocial Modulators of Angina Response to Myocardial Ischemia. *Circulation.* 2009;120(2):126-133. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.806034>
19. Morone NE, Weiner DK, Belnap B et al. The Impact of Pain and Depression on Recovery After Coronary Artery Bypass Grafting. *Psychosom Med.* 2010;72(7):620-625. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181e6df90>
20. Pappasavvas T, Alhashemi M, Micklewright D. Association Between Depressive Symptoms and Exercise Capacity in Patients With Heart Disease: A Meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016 Jul 14. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000193>
21. Doyle F, McGee H, Conroy R et al. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis of Sex Differences in Depression and Prognosis in Persons With Myocardial Infarction: A MINDMAPS Study. *Psychosomatic Medicine.* 2015;77:419-428. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000174>
22. 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):1178-1183. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00586.x>
23. Crawshaw J, Auyeung V, Norton S, Weinman J. Identifying psychosocial predictors of medication non-adherence following acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research.* 2016;90:10-32. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.09.003>
24. 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):686-691. <https://doi.org/10.1177/2047487312445562>
25. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(6):622-630. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.058>
26. 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 American journal of cardiology.* 2012;110(9):1219-1224. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.021>
27. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE et al. A Meta-Analysis of Mental Health Treatments and Cardiac Rehabilitation for Improving Clinical Outcomes and Depression Among Patients With Coronary Heart Disease. *Psychosom Med.* 2013;75(4):335-349. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318291d798>
28. Bitton A, Choudhry NK, Matlin OS et al. The Impact of Medication Adherence on Coronary Artery Disease Costs and Outcomes: A Systematic Review. *The American Journal of Medicine.* 2013;126(4):357. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.09.004>
29. Chowdhury R, Khan H, Heydon E et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2940-2948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz295>
30. McAlister FA, Oreopoulos A, Norris CM et al. Exploring the Treatment-Risk Paradox in Coronary Disease. *Arch Intern Med.* 2007;167:1019-1025. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.10.1019>
31. Stenman M, Holzmann MJ, Sartipy U. Association between preoperative depression and long-term survival following coronary artery bypass surgery — A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;222:462-466. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.216>
32. Pizzi C, Rutjes AWS, Costa GM et al. Meta-Analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Patients With Depression and Coronary Heart Disease. *The American journal of cardiology.* 2011;107(7):972-979. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.11.017>
33. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub3>
34. Krivoy A, Balicer RD, Feldman B et al. Adherence to antidepressant therapy and mortality rates in ischaemic heart disease: cohort study. *The British Journal of Psychiatry.* 2015;206:297-301. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.155820>
35. Mazza M, Lotrionte M, Biondi-Zoccai G et al. Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: evidence from a meta-analysis. *J Psychopharm.* 2010;24:1785-1792. <https://doi.org/10.1177/0269881109348176>
36. Jiang W, Velazquez EJ, Kuchibhatla M et al. Effect of escitalopram on mental stress-induced myocardial ischemia: results of the REMIT trial. *JAMA.* 2013;309(20):2139-2149. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.5566>
37. Gjestad C, Westin AA, Skogvoll E, Spigset O. Effect of proton pump inhibitors on the serum concentrations of the selective

- serotonin reuptake inhibitors citalopram, escitalopram, and sertraline. *Ther Drug Monit.* 2015;37(1):90-97. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000101>
38. Hamer M, David Batty G, Seldenrijk A et al. Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the Scottish Health Survey. *Eur Heart J.* 2011;32(4):437-442. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq438>
 39. Honkola J, Hookana E, Malinen S et al. Psychotropic medications and the risk of sudden cardiac death during an acute coronary event. *Eur Heart J.* 2012;33(6):745-751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr368>
 40. Khan A, Brown WA. Antidepressants versus placebo in major depression: an overview. *World Psychiatry.* 2015;14(3):294-300. <https://doi.org/10.1002/wps.20241>
 41. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. Antidepressant Drug Effects and Depression Severity: A Patient-Level Meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(1):47-53. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1943>
 42. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(10):1259-1272. <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05346blu>
 43. Linden W, Phillips MJ, Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007;28:2972-2984. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm504>
 44. 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 American journal of cardiology.* 2012;110(9):1219-1224. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.021>
 45. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub3>
 46. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J et al. Screening for anxiety disorders in patients with coronary artery disease. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2013;11:37. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-37>
 47. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P et al. Anxiety and Risk of Incident Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):38-46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.034>
 48. Emdin CA, Oduyayo A, Wong CX et al. Meta-Analysis of Anxiety as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol.* 2016;118(4):511-519. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.041>
 49. Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M et al. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *Br J Psychol.* 2016;208(3):223-231. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.156554>
 50. Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA et al. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Am Heart J.* 2015;170(6):1105-1115. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.013>
 51. Meyer T, Buss U, Herrmann-Lingen C. Role of Cardiac Disease Severity in the Predictive Value of Anxiety for All-Cause Mortality. *Psychosom Med.* 2010;72(1):9-15. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181c64fc0>
 52. Козлова С.Н., Голубев А.В., Крылова Ю.С. и др. Прогноз больных ишемической болезнью сердца с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами — результаты проспективного четырехлетнего наблюдения. *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* 2012;4:44-48. [Kozlova SN, Golubev AV, Krylova JuS et al. Prognostic value of comorbid anxiety-depressive disorders in patients with coronary artery disease — results of a prospective four-year follow-up study. *Obzornye psixiatrii i medicinskoj psihologii.* 2012;4:44-48. (In Russ.)].
 53. Moser DK, McKinley S, Riegel B et al. Relationship of Persistent Symptoms of Anxiety to Morbidity and Mortality Outcomes in Patients With Coronary Heart Disease. *Psychosom Med.* 2011;73(9):803-809. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182364992>
 54. Wang G, Cui J, Wang Y et al. Anxiety and Adverse Coronary Artery Disease Outcomes in Chinese Patients. *Psychosom Med.* 2013;75(6):530-6. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182984317>
 55. Martens EJ, de Jonge P, Na B et al. Scared to Death? Generalized Anxiety Disorder and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(7):750-758. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.74>
 56. Tully PJ, Cosh SM, Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res.* 2014;77(6):439-448. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.10.001>
 57. Meyer T, Hussein S, Lange HW et al. Anxiety is associated with a reduction in both mortality and major adverse cardiovascular events five years after coronary stenting. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(1):75-82. <https://doi.org/10.1177/2047487313505244>
 58. Ибатов А.Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца. *PMЖ.* 2007;15(20):1443-1446. [Ibatov AD. Vlijanie trevozhnyh rasstrojstv na techenie ishemičeskoj bolezni serdca. *RMZh.* 2007;15(20):1443-1446. (In Russ.)].
 59. Белялов Ф.И., Мальцева Л.Е., Ягудина Р.Н. Связь тревоги и депрессии с качеством жизни у пациентов с нестабильной стенокардией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2010;4:20-22. [Beljalov FI, Mal'ceva LE, Jagudina RN. Svjaz' trevogi i depressii s kachestvom zhizni u pacientov s nestabil'noj stenokardiej. *Kardiologija i serdečno-sosudistaja hirurgija.* 2010;4:20-22. (In Russ.)].
 60. Kivimaki 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;380:1491-1497. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60994-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60994-5)
 61. 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):953-962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)
 62. Holman EA, Silver RC, Poulin M et al. Terrorism, Acute Stress, and Cardiovascular Health: A 3-Year National Study Following the September 11th Attacks. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:73-80. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.6>
 63. Wilbert-Lampen U, Leistner D, Greven S et al. Cardiovascular Events during World Cup Soccer. *The New England Journal of Medicine.* 2008;358:475-483. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707427>
 64. 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;76:468-475. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000069>
 65. Edmondson D, Kronish IM, Shaffer JA et al. Posttraumatic stress disorder and risk for coronary heart disease: A meta-analytic review. *American heart journal.* 2013;166(5):806-814. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.07.031>
 66. Crum-Cianflone NF, Bagnell ME, Schaller E et al. Impact of Combat Deployment and Posttraumatic Stress Disorder on Newly Reported Coronary Heart Disease Among US Active Duty and Reserve Forces. *Circulation.* 2014;129:1813-1820. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005407>

67. Ahmadi N, Hajsadeghi F, Mirshkarlo HB et al. Post-traumatic Stress Disorder, Coronary Atherosclerosis, and Mortality. *The American journal of cardiology*. 2011;108:29-33. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.02.340>
68. Milani RV, Lavie CJ. Reducing Psychosocial Stress: A Novel Mechanism of Improving Survival from Exercise Training. *The American Journal of Medicine*. 2009;122(10):931-938. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.03.028>
69. Wei J, Rooks C, Ramadan R et al. Meta-analysis of mental stress-induced myocardial ischemia and subsequent cardiac events in patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 2014;114:187-192. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.04.022>
70. Jiang W, Samad Z, Boyle S et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(7):714-722. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.037>
71. Hassan M, York KM, Li Q et al. Variability of myocardial ischemic responses to mental versus exercise or adenosine stress in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2008;15(4): 518-525. <https://doi.org/10.1016/j.nuclcard.2008.04.005>
72. Boyle SH, Samad Z, Becker RC et al. Depressive Symptoms and Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia in Patients With Coronary Heart Disease. *Psychosom Med*. 2013;75(9):822-831. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182a893ae>
73. Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer BC et al. Clinical predictors of depression treatment outcomes in patients with coronary heart disease. *Journal of Psychosomatic Research*. 2016;88:36-41. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.07.011>
74. Linden W, Phillips MJ, Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007;28:2972-2984. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm504>
75. 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):64-68. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.047>

Поступила 23.10.16