

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЙ ПОРОЧНЫЙ КРУГ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Таратухин Е. О., Гордеев И. Г., Лебедева А. Ю.

Представлен обзор исследований, демонстрирующих соматические изменения при психологических процессах, принятых как факторы риска острого инфаркта миокарда: депрессия, стресс, тревога. На основании метафорического обозначения “идеальный шторм” показаны воспалительные, иммунологические, нейрогуморальные предпосылки развития инфаркта миокарда, а равно таковые изменения, являющиеся соматическим субстратом психологических состояний, способствующих развитию инфаркта миокарда посредством поведенческих и биологических факторов риска: “болезненное поведение”, “депрессивная болезнь”. Два эти процесса входят в психосоматический “порочный круг”. В статье делается акцент на важности индивидуализации подхода к реабилитации и вторичной профилактике инфаркта миокарда, поскольку с биопсихосоциальной точки зрения восходящие и нисходящие психосоматические связи у каждого пациента уникальны.

Российский кардиологический журнал 2018, 1 (153): 83–88

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-83-88>

Ключевые слова: пациент-центрированная медицина, биопсихосоциальный, психосоматика, соматизация, биопсихокультуральный, инфаркт миокарда.

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Таратухин Е. О.* — к.м.н., магистр психологии, доцент кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф, Гордеев И. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Лебедева А. Ю. — д.м.н., профессор кафедры.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cardio03@list.ru

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, ИФ — интерферон, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ФНО — фактор некроза опухоли, ДИ — депрессивная болезнь, depression illness.

Рукопись получена 22.01.2018

Рецензия получена 24.01.2018

Принята к публикации 31.01.2018

A PSYCHOSOMATIC VICIOUS CIRCLE OF MYOCARDIAL INFARCTION

Taratukhin E. O., Gordeev I. G., Lebedeva A. Yu.

The review presents recent studies demonstrating somatic shifts in psychological processes regarded as the risk factors for myocardial infarction: depression, stress, anxiety. Based upon a metaphorical term “a perfect storm”, inflammatory, immunological, neuro-humoral predisposing factors are presented, important for myocardial infarction development, as such shifts themselves, which are the somatic substrate for psychological states mediating myocardial infarction development through behavioral and biological risk factors: “sickness behavior”, “depression illness”. Both directions complete a vicious circle of psychosomatic changes. The emphasis is set on the importance of individual approach to rehabilitation and secondary prevention of myocardial infarction, as, from biopsychosocial point of view, the bottom-up and top-down psychosomatic links are unique for any patient.

Russ J Cardiol 2018, 1 (153): 83–88

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-83-88>

Key words: patient-centered medicine, biopsychosocial, psychosomatics, somatization, biopsychocultural, myocardial infarction

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia.

Психосоциальная природа сердечно-сосудистой патологии не вызывает сомнений и принята на уровне ведущих мировых организаций, включая Европейское общество кардиологов, Всемирную организацию здравоохранения [1]. Работа с психосоциальными факторами риска ставится в приоритет при реабилитации и вторичной профилактике [2]. Давно обнаруженная и понятная взаимосвязь стресса, депрессии, тревожности, типов личности “А” и “Д” продолжает получать внимание исследователей. С биопсихосоциальной точки зрения [3], единство устройства человека предполагает наличие биологических предпосылок его психического состояния и, напротив, соматизацию психосоциальных аспектов его жизни [4]. Исследования, связывающие психологические состояния и процессы с соматической патологией, ведутся активно. В данной статье мы предлагаем обзор современных (преимущественно, 2015-

2017гг) исследований связи психосоматических компонентов (депрессии, стресса, воспаления и др.) патогенеза инфаркта миокарда (ИМ).

“Идеальный шторм”

Метафора “идеальный шторм” (perfect storm) была введена в обиход в 2012г Arbab-Zadeh A, et al. и предполагает совпадение психологических, физиологических и внешних факторов, вместе вызывающих атеротромбоз и развитие острого коронарного синдрома (ОКС) [5]. В своём обзоре они указывают, что множество известных факторов (включая особенности бляшки, уровень фибриногена или С-реактивного белка, уровень холестерина липопротеидов, наличие диабета и т.д.) по отдельности повышают риск ОКС довольно слабо в сравнении со здоровым контролем. Как таковое развитие ОКС связано со стечением обстоятельств. Когда локальные фак-

торы создают условия для тромбоза, а системные готовы к тромбообразованию и неспособны остановить рост тромба или растворить его, возникает коронарное событие [4]. В развитие этой теории Burg MM, et al. (2013) вводят депрессию как психологический фактор, определяющий многие из обстоятельств “идеального шторма”. Отношение рисков (ОР) для смерти от всех причин при депрессии ОР=1,8, для повторного инфаркта миокарда ОР=1,95. Риск смерти после ОКС у больных с депрессией ОР=3,41 и сохраняется высоким, несмотря на развитие технологий реваскуляризации, реабилитации, фармакотерапии.

Депрессия, будучи категорией психологической, оказывает соматическое влияние через ряд механизмов, как биологических (системное воспаление, нарушение симпато-адреналовой и парасимпатической регуляции), так и поведенческих (трудность следования здоровому образу жизни, снижение приверженности к лечению). Burg MM, et al. выделяют четыре связанных с депрессией механизма, ведущих к повышенному риску смерти после перенесённого ОКС: 1) протромботический потенциал крови; 2) локальный сосудистый фактор и низкая перфузия; 3) нарушения ритма и связанные вегетативные факторы; 4) поведение, включая физическую активность, приверженность, качество сна [5]. В 2015г Alcantara C, et al. по результатам крупного исследования с 4487 участниками дополняют представление об “идеальном шторме” фактором стресса. Для проверки концепции Burg MM, et al. они сопоставили исходы пациентов уже перенёвших ИМ, при наблюдении в течение 2,5 лет, в зависимости от наличия признаков депрессии, а также выраженных стрессов (подыследование REGARDS-MI). Сбор данных проводился методом телефонного интервью, депрессия оценивалась по шкале CESD из четырёх элементов: как часто за прошлую неделю участник а) чувствовал снижение настроения, б) чувствовал себя одиноко, в) был грустен, г) хотел заплакать (данная шкала имеет чувствительность 79,2%, специфичность 81,2%). Стресс оценивался по шкале PSS (воспринимаемый стресс) с четырьмя элементами: степень, до которой участник а) не контролирует важные события своей жизни, б) в состоянии решать свои проблемы, в) чувствует, что всё идет как надо, г) преодолевают жизненные трудности. Исследование показало шанс развития ИМ и смерти среди лиц, испытывающих вместе повышенный уровень стресса и выраженную депрессию (встречаемость 77,5%), существенно более высокий, чем в любой другой комбинации двух факторов (низкие оба, высокий стресс или выраженная депрессия; встречаемость, соответственно, 42,8%, 42,2%, 51,4%). После многофакторного анализа, коррекции по множеству переменных (пол, возраст, образование, доход, семейное положение, раса, место жительства, общее здоровье, диабет, гипертензия) риск ИМ

и смерти при сочетании стресса и депрессии был равен ОР=1,64 (95% ДИ 1,20-2,24) по сравнению с группой низких стресса и депрессии. Более того, в других группах риск ИМ и смерти повышен не был: ОР=1,03 (95% ДИ 0,74-1,42) для низкого стресса и выраженной депрессии; ОР=0,83 (95% ДИ 0,55-1,25) для высокого стресса и невыраженной депрессии. Сравнение было достоверно в течение 2,5 лет наблюдения ($p_{<2,5 \text{ лет}}=0,04$), затем теряло достоверность ($p_{>2,5 \text{ лет}}=0,66$). Таким образом, сочетание стресса и депрессии повышает на 48% краткосрочный риск повторного ИМ и особенно смерти [6]. В самом исследовании REGARDS, посвящённом инсульту, на исходной выборке 22658 человек, разделённых на 4 группы по наличию стресса и/или депрессии, Sumner JA, et al. (2016) показана дополнительная связь с низким уровнем дохода, не зависящая от уровня образования [7].

Эти данные согласуются с данными исследования INTERHEART, проведённого в 52 странах (Rosengren A, et al., 2004). В нём на выборке 11119 случаев первого ОКС и 13648 случаев контроля по методу “случай-контроль” были изучены психосоциальные факторы, связанные с ИМ и ОКС. Стресс определялся четырьмя сферами: на работе, дома, финансовый стресс и стрессовые события за последний год. Оценивалось наличие депрессии и locus контроля. Все показатели были достоверно выше у лиц (“случаев”) после ОКС. Отношения шансов (ОШ) были ОШ=1,38 (99% ДИ 1,19-1,61) для стресса на работе, ОШ=1,52 (99% ДИ 1,34-1,72) для стресса дома, ОШ=1,45 (99% ДИ 1,30-1,61) для общего стресса, ОШ=1,33 (99% ДИ 1,19-1,48) для событий за последний год; для депрессии ОШ=1,55 (99% ДИ 1,42-1,69). Показатели были стабильны после многофакторного анализа, действительны для всех регионов, этнических групп, у мужчин и женщин [8]. По данным исследования INTERHEART проведён дополнительный анализ триггеров ИМ (Smyth A, et al., 2016) и обнаружено, что в течение часа до начала ОКС 13,6% пациентов имели физическую нагрузку, а 14,4% испытывали гнев и злость. После многофакторного анализа показано, что для развития ИМ гнев и злость повышают шанс ОШ=2,44 (99% ДИ 2,06-2,89), а наличие физической нагрузки ОШ=2,31 (99% ДИ 1,96-2,72). Это было справедливо для всех регионов, возрастов, для мужчин и женщин [9].

Таким образом, по данным крупных многоцентровых исследований в развитии ОКС и ИМ играют исключительную роль психосоциальные факторы риска, а именно, состояние депрессии в сочетании с переживанием стресса и негативных эмоций типа злости. Роль этих психологических факторов в литературе за последние несколько лет становится всё более значительной. Наличие классических биологических (дислипидемия, артериальная гипертензия,

протромботическое состояние, ожирение) и поведенческих (курение, неправильное питание, гиподинамия, злоупотребление алкоголем) факторов уходит на второй план. С одной стороны, эти факторы predisполагают, но не ведут непосредственно к ОКС, с другой, эти факторы сами являются результатом персистирующих психосоциальных условий, удерживающих человека в состоянии депрессии, дистресса и острых периодических стрессов, переживании враждебности, злости.

Воспаление

Характеристика воспалительной коморбидности при сердечно-сосудистой патологии и депрессии предлагается Nalaris A (2017). Автор указывает на роль стресса, дисфункции автономной нервной системы, воспаления, дисфункции эндотелия при депрессии и воспалении. Депрессия определяется как “депрессивная болезнь” (depression illness, DI), чем подчеркивается системность патологических процессов. Коморбидность DI и ИБС начинается с генетических и эпигенетических факторов, включающих как темперамент, так и социальную среду с факторами образа жизни. Психический стресс (включая низкое экономическое положение, дисфункциональные отношения) подобно стрессу биологическому (включая травму, инфекцию) запускает хроническую слабо выраженную воспалительную реакцию. Это происходит через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, вегетативную нервную систему, а также изучаемый в последние годы кинурениновый путь. При воспалении формируется “болезненное поведение” (sickness behavior), реализуемое через влияние интерлейкинов-2, -6 на головной мозг. При DI также происходит повышение уровня этих и других цитокинов (ФНО α , ИФ γ), снижение противовоспалительных ИЛ-4, -10. Это ведёт к формированию бляшки в артерии, и к её потенциальной нестабильности. С-реактивный белок, долгое время считавшийся маркером субпорогового воспаления в бляшке, имеет более широкое значение: маркер системного субклинического воспаления. Его уровень повышен при дистрессе и депрессии. Роль С-реактивного белка позволяет считать DI формой психического ответа на риск нарушения гомеостаза при длительной стрессогенной ситуации. К этим процессам добавляется дисфункция эндотелия [10].

Усталость, утомляемость и жизненное истощение (с раздражительностью, деморализованным состоянием) описываются как “соматическая депрессия” и имеют даже более серьёзное прогностическое влияние на развитие ИМ, чем “психологическая депрессия” (сниженное настроение, ангедония, проблемы концентрации). Эти состояния связаны с повышением уровня кортиколиберина и, следовательно, кортизола. Повышается уровень цитокинов, нейтрофилов

и моноцитов, снижается — лимфоцитов; снижаются функциональные пробы иммунитета (включая активность НК-клеток). Часть иммунологических изменений объясняется также наличием ожирения, хронической вирусной инфекции (герпес, цитомегаловирус). Так называемое болезненное состояние (sickness behavior) объясняет связь депрессивных состояний с воспалением [11]. Следует также отметить кинурениновую теорию развития депрессии. Она связывает различные по времени эпизоды воспаления с развитием депрессивного состояния и обменом триптофана. Воспаление через действие цитокинов (в том числе, интерферон- γ) запускает в клетках центральной нервной системы разных типов ферменты индолламин-2,3-диоксигеназу и триптофан-2,3-диоксигеназу, которые ведут к синтезу кинуренина. В зависимости от типа клетки (астроциты, микроглия, олигодендроциты, нейроны) из триптофана также могут быть синтезированы токсичные хинолиновая, пиколиновая и кинуреновая кислоты, чей эффект может приводить к депрессивному состоянию [12, 13]. Кинурениновый путь при депрессии может нарушать воспроизведение из памяти эмоциональных эпизодов жизни [14]. Ghike SM (2016) выдвигает гипотезу о подлинно психосоматическом характере метаболического синдрома как био-бихевиорального ответа организма на социальные требования, необходимость зарабатывания денег [15]. На связь “психологического баланса” на рабочем месте и развития воспаления указывают Dur M, et al. (2016). Под “балансом” понимается положительная оценка человеком своей работы, включая разнообразие видов деятельности. В их исследовании была получена сильная связь между отрицательным психологическим балансом на рабочем месте и выраженностью воспаления [16]. Показаны (Courtet P, et al., 2016) особенности содержания цитокинов и других признаков воспаления у суицидентов в головном мозгу [17]. Показаны эпигенетические связи “неурядиц” (adversity) в жизни и одиночества с особенностями транскрипции провоспалительных генов. Эйдемоническое состояние, напротив, способно компенсировать такую транскрипционную особенность (Cole SW, et al., 2015) [18]. Moons WG, et al. (2015) указывают, что специфические отрицательные эмоции являются триггером воспалительных изменений [19].

Выделяются также острые психологические факторы (острый стресс, вспышки гнева). Их иммунологическое проявление состоит в повышении количества CD8 $^{+}$ Т-клеток и В-клеток, снижении CD4 $^{+}$ Т-клеток, повышении уровня цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, молекул адгезии, белков острой фазы [11].

Депрессия

В 2014г Американская ассоциация кардиологов обозначила депрессию независимым фактором риска

негативного прогноза пациентов после ОКС [20]. Выводы были сделаны по данным исчерпывающего обзора 53 исследований и 4 мета-анализов по показателям наличия депрессии и исходов после ОКС, в разных когортах людей. Несмотря на некоторую гетерогенность данных, доказательная база признана комитетом экспертов достаточной, чтобы признать депрессию независимым фактором риска неблагоприятного исхода после ОКС. Её влияние состоит в двух областях: биологической и поведенческой. Биологическое влияние опосредуется хроническим воспалением, изменением активности свёртывающей системы крови, дисбалансом автономной регуляции и другими факторами. Поведенческое влияние опосредуется тенденцией человека к “разрушающему” образу жизни: курение и другие зависимости, отсутствие физической активности, стремление к потреблению пищи богатой углеводами и жирами.

Датские авторы Joergensen TS, et al. (2016) на основании когортного исследования 87118 пациентов после ОКС выделяют два варианта развития депрессии. У 1,5% больных они выявили раннее её развитие (≤ 30 дней), у 9,5% — позднее (31 день — 2 года). Среди них у 69,2% она развилась впервые, у 30,8% — повторно. С риском развития депрессии ассоциировались практически все принятые факторы (социально-экономические, демографические, психосоциальные, образа жизни, а также количество сопутствующей патологии и тяжесть ОКС). При этом, для повторного развития все эти факторы становились недостоверными. Вероятно, на повторное развитие соматические механизмы могли влиять больше, чем психосоциальные [21].

Депрессия и тревога существенно усиливаются за день до и в день после чрескожного коронарного вмешательства у больных ИБС. Затем они постепенно уменьшаются (Gu GQ, et al., 2016). Способствуют этим психологическим состояниям низкий уровень образования, низкое качество ухода за пациентом, плохое понимание последствий и рисков в отношении сердца, самого вмешательства [22].

Депрессия ассоциирована с неприверженностью лекарственной терапии после перенесённого ОКС. Cawshaw J, et al. (2016) провели систематический обзор и мета-анализ 17 исследований периода 2000–2014гг с общим числом больных 3609. Показано, что наличие депрессии удваивает шанс не быть приверженным назначениям кардиолога (ОШ = 2,00 95% ДИ 1,57–3,33), так же как тип личности D. На приверженность оказывают влияние определённые смысловые установки по отношению к препаратам. Авторы рекомендуют, помимо работы с депрессией, бороться с неадекватными и неконструктивными установками пациентов в отношении терапии [23].

Kim SW, et al. (2015) изучали эффект статинов при добавлении их к эсциталопраму в терапии депрессии

после ОКС в течение года. Оценка проводилась по шкалам Гамильтона и Бека, участвовало 300 пациентов в группе терапии и 146 в группе контроля (не получавших эсциталопрам). Показано существенное синергическое действие антидепрессанта и липофильных статинов, а также показано влияние статинов и без дополнения антидепрессантом. Авторы делают вывод о потенциальных возможностях статинов в терапии депрессии у больных после ОКС [24].

В соматических исследованиях депрессии как системного заболевания и фактора риска сердечно-сосудистой патологии следует обратить внимание на следующее. Waller C, et al. (2016) в исследовании 91 пациента с ИБС и депрессией обнаружили изменение паттерна секреции (снижение) кортизола, которое было индуцировано депрессией. Они отмечают, что такое состояние может способствовать прогрессированию атеросклероза и его осложнению [25]. Poole L, et al. (2016) показали, что у больных после операции аорто-коронарного шунтирования более резкое снижение дневного уровня кортизола на 60-й день после операции является предиктором депрессивного состояния спустя год после операции. Исходный уровень кортизола такой связи не показал [26].

Sunbul EA, et al. (2016) обнаружили, что соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов крови может быть маркером выраженной депрессии. В исследовании 256 лиц с депрессией отношение выше 1,57 являлось достоверным маркером тяжести по шкале Гамильтона (с чувствительностью и специфичностью 61%). При этом, имелась слабая достоверная положительная корреляция наличия сердечно-сосудистых факторов риска с тяжестью депрессии и отношением уровней нейтрофилов и лимфоцитов [27].

Lu XF, et al. (2017) указывают на возможный механизм связи инфаркта миокарда и депрессии в сочетании с желудочно-кишечными расстройствами через триптофан-5-гидрокситриптаминный путь (это созвучно кинурениновой теории развития депрессии). В эксперименте было обнаружено снижение в гиппокампе 5-гидрокситриптамина, повышенная экспрессия индоламин-2,3-диоксигеназы, а также повышение уровня 5-гидроксииндолацетата в тонкой кишке. Авторы отмечают, что этот механизм может быть компонентом связей кишечника и ЦНС, интенсивно изучаемых в настоящее время [28].

Провоспалительное состояние у больных депрессией может поддерживаться ожирением. Shelton RC, et al. (2015) показали у больных большим депрессивным расстройством, что уровень ИЛ-6 и ИЛ-2 у них существенно повышен в сравнении с контролем без депрессии. При этом, уровень ИЛ-6 был высоким в случае наличия ожирения, тогда как ИЛ-2 был повышен и при нормальной массе тела и наличии депрессии [29]. Социальная изоляция оказывает

такое же выраженное влияние на уровень фибриногена, маркера воспаления, как курение, влияние большее, чем других факторов сердечно-сосудистого риска (Kim DA, et al., 2016) [30].

Связь ИЛ-1 β и депрессии после ИМ может иметь генетическую предрасположенность. Kang HJ, et al. (2017) показали в исследовании 969 пациентов после ИМ и с наличием депрессии, что аллель 511С/Т был фактором, способствующим наличию депрессии в острой фазе ОКС [31]. На красноречивую связь воспаления и депрессии указывают Menard C, et al. (2017). При биполярном расстройстве повышен уровень воспалительных цитокинов; высока также коморбидность этого состояния с нейродегенеративными, аутоиммунными, метаболическими заболеваниями, включая сердечно-сосудистые, ожирение, диабет. Это позволяет предполагать возможность противовоспалительной терапии в области депрессивных расстройств при их коморбидности [32].

Согласно обзору Halaris A (2017), кроме недавно сформулированной кинурениновой теории депрессии, играют роль серотонинергические и глутаматергические процессы. Так, цитокины (ИЛ-1R) активируют транспортёр серотонина SERT; активация иммунитета инъекцией липополисахаридов ведёт к повышению клиренса 5-гидрокситриптамина и его меньшей постсинаптической доступности; уровень ИЛ-10 связан с работой SERT при эутимии биполярного расстройства. Во время когнитивно-бихевиоральной терапии Amsterdam et al. (2013) показали повышение связи меченного ¹²³I маркера с SERT, что свидетельствовало о большей доступности транспортера в мозгу [33]. Показана связь глутамата с уровнем

ИЛ-6 у суицидентов. Цитокины повышают высвобождение глутамата астроцитами и снижают экспрессию транспортёров этого медиатора. Этот путь связан с кинурениновым. Введение ИФ α вело к повышению уровня глутамата в базальных ганглиях и передней поясной коре, что было связано с депрессивной симптоматикой, включая ангедонию и усталость [10].

Заключение

Обзор современных данных, связывающих соматическую патологию с психологическим состоянием, имеющим реализацию в социальном поведении человека, свидетельствует о роли двусторонних взаимосвязей соматического и психического. Более того, постепенно становятся всё более ясными механизмы клинических признаков и синдромов у пациентов, страдающих ИБС и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Основной вывод, который можно сделать, состоит в необходимости дифференцированного подхода к каждому пациенту [34]. Не всегда больной, который не в состоянии следовать предписаниям кардиолога, “подвластен” сам себе. И хотя говорить о психической патологии преждевременно, его соматическое состояние на фоне соматического заболевания может вызывать особенности поведения. Равно и пациент, имеющий сложности в социальной адаптации, низкий уровень образования, экономический статус и подобные факторы, оказывается соматически уязвим посредством нисходящих нейрогуморальных связей. Всё это ставит вопрос психосоциальных аспектов работы на передний план клинической медицины, последние десятилетия упорно считающей себя лишь биомедициной.

Литература

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2016; 37 (29): 2315-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
- Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2015; 22 (10): 1290-306. DOI: 10.1177/2047487314543075.
- Taratukhin EO. Biopsychosocial approach — a modern demand for interdisciplinarity. *Russ J Cardiol*, 2015; 125 (9): 80-3. (In Russ.) Таратухин Е. О. Биопсихосоциальный подход — новое требование междисциплинарности. *Российский кардиологический журнал*, 2015; 125 (9): 80-3. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-9-80-83.
- Taratukhin EO. Patient's personality: an interdisciplinary approach to cardiovascular pathology. *Russ J Cardiol*, 2014; (9): 22-5. (In Russ.) Таратухин Е. О. Личность больного: междисциплинарный подход в работе с кардиологической патологией. *Российский кардиологический журнал*, 2014; (9): 22-5. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-9-22-25.
- Arbab-Zadeh A, Nakano M, Virmani R, et al. Acute coronary events. *Circulation*, 2012; 125 (9): 1147-56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047431.
- Alcantara C, Muntner P, Edmondson D, et al. Perfect Storm Concurrent Stress and Depressive Symptoms Increase Risk of Myocardial Infarction or Death. *Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2015; 8 (2): 146-50. DOI: 10.1161/circoutcomes.114.001180.
- Sumner JA, Khodneva Y, Muntner P, et al. Effects of Concurrent Depressive Symptoms and Perceived Stress on Cardiovascular Risk in Low- and High-Income Participants: Findings From the Reasons for Geographical and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *J Am Heart Assoc*, 2016; 5 (10): e-pub. DOI: 10.1161/jaha.116.003930.
- Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004; (364): 953-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17019-0.
- Smyth A, O'Donnell M, Lamelas P, et al. Physical Activity and Anger or Emotional Upset as Triggers of Acute Myocardial Infarction: The INTERHEART Study. *Circulation*, 2016; 134 (15): 1059-67. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023142.
- Halaris A. Inflammation-Associated Co-morbidity Between Depression and Cardiovascular Disease. *Current topics in behavioral neurosciences*, 2017; 3145-70. DOI: 10.1007/7854_2016_28.
- Kop WJ, Mommersteeg PMC. Psychoneuroimmunological Processes in Coronary Artery Disease and Heart Failure. In: Kusnecov AW, AH, editor. *The Wiley-Blackwell Handbook of Psychoneuroimmunology*. UK: Wiley-Blackwell; 2014. p. 532.
- Cusker RHM, Kavelaars A, Heijnen CJ, et al. Depression, Inflammation and Tryptophan metabolism. In: Kusnecov AW, AH, editor. *Psychoneuroimmunology*. USA: Wiley&Sons; 2014. p. 448-86.
- Strasser B, Becker K, Fuchs D, et al. Kynurenine pathway metabolism and immune activation: Peripheral measurements in psychiatric and co-morbid conditions. *Neuropharmacology*, 2017; 112286-96. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.02.030.
- Young KD, Drevets WC, Dantzer R, et al. Kynurenine pathway metabolites are associated with hippocampal activity during autobiographical memory recall in patients with depression. *Brain Behavior and Immunity*, 2016; 56335-42. DOI: 10.1016/j.bbi.2016.04.007.
- Ghike SM. Metabolic syndrome — A truly psychosomatic disorder? A global hypothesis. *Medical Hypotheses*, 2016; 9746-53. DOI: 10.1016/j.mehy.2016.10.015.
- Dur M, Steiner G, Stoffer MA, et al. Initial evidence for the link between activities and health: Associations between a balance of activities, functioning and serum levels of

- cytokines and C-reactive protein. *Psychoneuroendocrinology*, 2016; 65:138-48. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.12.015.
17. Courtet P, Giner L, Seneque M, et al. Neuroinflammation in suicide: Toward a comprehensive model. *World Journal of Biological Psychiatry*, 2016; 17 (8): 564-86. DOI: 10.3109/15622975.2015.1054879.
 18. Cole SW, Levine ME, Arevalo JMG, et al. Loneliness, eudaimonia, and the human conserved transcriptional response to adversity. *Psychoneuroendocrinology*, 2015; 62:11-7. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.07.001.
 19. Moons WG, Shields GS. Anxiety, Not Anger, Induces Inflammatory Activity: An Avoidance/ Approach Model of Immune System Activation. *Emotion*, 2015; 15 (4): 463-76. DOI: 10.1037/emo0000055.
 20. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a Risk Factor for Poor Prognosis Among Patients With Acute Coronary Syndrome: Systematic Review and Recommendations A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2014; 129 (12): 1350-69. DOI: 10.1161/cir.0000000000000019.
 21. Joergensen TS, Maartensson S, Ibfelt EH, et al. Depression following acute coronary syndrome: a Danish nationwide study of potential risk factors. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2016; 51 (11): 1509-23. DOI: 10.1007/s00127-016-1275-7.
 22. Gu GQ, Zhou YQ, Zhang Y, et al. Increased prevalence of anxiety and depression symptoms in patients with coronary artery disease before and after percutaneous coronary intervention treatment. *Bmc Psychiatry*, 2016; 16e-pub. DOI: 10.1186/s12888-016-0972-9.
 23. Crawshaw J, Auyeung V, Norton S, et al. Identifying psychosocial predictors of medication non-adherence following acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*, 2016; 90:10-32. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2016.09.003.
 24. Kim SW, Bae KY, Kim JM, et al. The use of statins for the treatment of depression in patients with acute coronary syndrome. *Translational Psychiatry*, 2015; 5. DOI: 10.1038/tp.2015.116.
 25. Waller C, Bauersachs J, Hoppmann U, et al. Blunted Cortisol Stress Response and Depression-Induced Hypocortisolism Is Related to Inflammation in Patients With CAD. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 67 (9): 1124-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.031.
 26. Poole L, Kidd T, Ronaldson A, et al. Depression 12-months after coronary artery bypass graft is predicted by cortisol slope over the day. *Psychoneuroendocrinology*, 2016; 71:155-8. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.05.025.
 27. Sunbul EA, Sunbul M, Yanartas O, et al. Increased Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Depression is Correlated with the Severity of Depression and Cardiovascular Risk Factors. *Psychiatry Investigation*, 2016; 13 (1): 121-6. DOI: 10.4306/pi.2016.13.1.121.
 28. Lu XF, Wang YF, Liu CY, et al. Depressive disorder and gastrointestinal dysfunction after myocardial infarct are associated with abnormal tryptophan-5-hydroxytryptamine metabolism in rats. *Plos One*, 2017; 12 (2). DOI: 10.1371/journal.pone.0172339.
 29. Shelton RC, Falola M, Li L, et al. The pro-inflammatory profile of depressed patients is (partly) related to obesity. *Journal of Psychiatric Research*, 2015; 70:91-7. DOI: 10.1016/j.psychires.2015.09.001.
 30. Kim DA, Benjamin EJ, Fowler JH, et al. Social connectedness is associated with fibrinogen level in a human social network. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 2016; 283 (1837). DOI: 10.1098/rspb.2016.0958.
 31. Kang HJ, Bae KY, Kim SW, et al. Relationship between interleukin-1 beta and depressive disorder after acute coronary syndrome. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2017; 72:55-9. DOI: 10.1016/j.pnpb.2016.09.001.
 32. Menard C, Pfau ML, Hodes GE, et al. Immune and Neuroendocrine Mechanisms of Stress Vulnerability and Resilience. *Neuropsychopharmacology*, 2017; 42 (1): 62-80. DOI: 10.1038/npp.2016.90.
 33. Amsterdam JD, Newberg AB, Newman CF, et al. Change over time in brain serotonin transporter binding in major depression: effects of therapy measured with [(123) I]-ADAM SPECT. *J Neuroimaging*, 2013; 23 (4): 469-76. DOI: 10.1111/jon.12035.
 34. Taratukhin EO, Kudinova MA, Shaydyuk OYu, et al. Person-centered interview as a tool for clinical work in myocardial infarction setting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2017; 16 (1): 34-9. (In Russ.) Таратухин Е.О., Кудинова М.А., Шайдюк О.Ю. и др. Человекоцентрированное интервью как инструмент клинической работы с больными инфарктом миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2017; 16 (1): 34-39. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-1-34-39.