

ВРАЖДЕБНОСТЬ, ТРЕВОЖНОСТЬ И ЖИЗНЕННОЕ ИСТОЩЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Шмилович А. А., Таратухин Е. О.

В обзоре приводятся данные современных исследований трансляционного типа, связывающих биологические процессы с тремя общепринятыми психологическими состояниями — факторами риска инфаркта миокарда. Рассмотрены субклиническое воспаление, изменения обмена кортизола и других гормонов. Приведены эпидемиологические данные. В целом, включённые в обзор источники позволяют сделать вывод о том, что дальнейшее изучение факторов риска инфаркта миокарда должно быть междисциплинарным, связывающим изменения на уровне психологии и психопатологии пациента с соответствующими нейро-гуморальными процессами.

Ключевые слова: воспаление, атеросклероз, коморбидность, психосоматика, трансляционная медицина, пациент-центрированная медицина.

Российский кардиологический журнал 2017, 6 (146): 173–177

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-173-177>

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

Шмилович А. А. — д.м.н., зав. кафедрой психиатрии и медицинской психологии лечебного факультета, Таратухин Е. О.* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, магистр психологии.

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

АД — артериальное давление, ВРС — вариабельность ритма сердца, ВЧ-ВРС — высокочастотная ВРС, ДИ — доверительный интервал, ЖИ — жизненное истощение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, ММП — матриксная металлопротеаза, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, ФНО — фактор некроза опухоли, HRQoL — связанное со здоровьем качество жизни, MACE — большие сердечно-сосудистые неблагоприятные события.

Рукопись получена 12.06.2017

Рецензия получена 14.06.2017

Принята к публикации 21.06.2017

HOSTILITY, ANXIETY AND VITAL EXHAUSTION IN MYOCARDIAL INFARCTION PATHOGENESIS

Shmilovich A. A., Taratukhin E. O.

The review is focused on the recent translational studies linking biological processes with the three common psychological states — risk factors for myocardial infarction. Subclinical inflammation, shifts of cortisol and other hormones levels are reviewed, and epidemiological data provided. In general, the data makes it to conclude that further study of myocardial infarction risk factors must be interdisciplinary, linking psychological and psychopathological changes with relevant neuro-humoral processes.

Ишемическая болезнь сердца относится к классическим психосоматическим заболеваниям наряду с артериальной гипертензией, язвенной болезнью желудка и бронхиальной астмой. С древних времен существует множество теорий, объясняющих связь между феноменальным полем человека, его переживанием и изменениями на соматическом уровне. Однако, до сих пор эти взаимосвязи не эксплицированы. Множество психологических и психиатрических исследований подробно показывают, насколько депрессия, вина, тревога и другие социально-направленные эмоциональные состояния влияют на развитие факторов риска сердечно-сосудистой патологии. Авторы этих работ нацелены преимущественно на определение рисков развития тех или иных заболеваний при возникновении этих психопатологических нарушений. Такие проекты, как Фремингемское исследование, INTERHEART, MONICA-psychosocial, показывают высокодостоверные корреляции враждебности, тревожности, жизненного истощения с развитием сердечно-сосудистой патологии. Однако, до сих пор ключевое звено, соединяющее психиче-

Russ J Cardiol 2017, 6 (146): 173–177

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-173-177>

Key words: inflammation, atherosclerosis, comorbidity, psychosomatics, translational medicine, patient-centered medicine.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

ское с соматическим не установлено. Нет полного понимания того, как социальные отношения человека интериоризируются в психологические процессы, а затем в изменения метаболизма, в итоге реализующиеся в дислипидемию, атеросклероз, дисфункцию эндотелия. Подобное понимание требуется для реализации биопсихосоциальной модели работы с психосоматической патологией [1].

В этой статье мы предлагаем краткий обзор современных исследований, посвящённых изучению процессов взаимосвязи психологического, психопатологического и соматического при острых формах ишемической болезни сердца. Выделено три общепринятых психологических феномена: тревожность, враждебность, жизненное истощение, как ключевые психологические предпосылки развития инфаркта миокарда (ИМ) и острого коронарного синдрома (ОКС).

Связь тревожности/тревоги и риска ОКС показана в мета-анализе Batelaan, et al. (2016) исследований с общим числом участников 1,5 млн человек и периодом наблюдения от 1 до 24 лет. Отношение

рисков развития ОКС было $OR=1,52$ (95% ДИ 1,36–1,71) по показателю тревоги, независимо от других факторов риска [2]. Риск “больших нежелательных сердечно-сосудистых событий” (MACE) повышается при наличии тревоги после операции аорто-коронарного шунтирования ($OR=2,79$; 95% ДИ 1,00–7,80) (Tully, et al., 2015) [3]. Belan, et al. (2015) также указывают на неблагоприятное влияние ситуативной тревожности у пациентов после аорто-коронарного шунтирования [4]. Противоположные данные приводят Meyer, et al. (2015). В их исследовании пациентов, подвергнутых селективному чрескожному коронарному вмешательству по поводу стабильной ИБС, частота MACE и смерти в течение 5-летнего периода наблюдения была ниже при выраженной тревоге [5]. В более широком контексте Liu, et al. (2016) на материале данных 719 тыс. женщин, наблюдавшихся в течение 10 лет, показывают, что уровень счастья и переживаемого благополучия не оказывает влияния на общую смертность, хотя и коррелирует отрицательно с показателем общего здоровья [6]. Акимова и др. (2015) на популяции г. Тюмени показывают связь уровня тревожности с маркерами метаболического синдрома [7]. Santos, et al. (2015) указывают на положительную связь выраженности тревоги с толщиной комплекса интима-медиа как проявлением субклинически протекающего атеросклероза [8].

Vogelzangs, et al. (2016) изучили связь воспалительных цитокинов с тревогой и депрессией, в также влиянием физических упражнений. Были включены участники исследования NESDA, имеющие установленные по критериям DSM-IV тревожное или депрессивное расстройство. Измерялись уровни ИЛ-8, ММП-2, МСР-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-19, ФНО β . Показано, что базальный и стимулированный липополисахаридами уровни цитокинов были выше при наличии тревожного/депрессивного расстройства, даже в случае учёта факторов образа жизни и физической активности. Уровень ИЛ-8 также может иметь генетическую детерминацию [9]. При полиморбидности возможен дополнительный вклад тревожности в отягощение течения заболеваний — синдрома взаимного отягощения (Герцев, 2016) [10]. Кононов (2016) указывает на наличие у кардиологических больных в стационаре эргопатического, тревожного и смешанного типов отношения к болезни (по методике Личко-Иванова) вне зависимости от типа лечения. Ситуативная тревога была более характерна для кардиохирургических больных, тогда как для больных на консервативной терапии — личностная тревожность, нехарактерная для хирургических больных [11].

На гендерные особенности работы с пациентами после ОКС указывают Pelletier, et al. (2016). Это согласуется с мнением Европейского общества кар-

диологов (2014, [12]). В исследование GENESIS-PRACTY они включили 273 женщины и 636 мужчин с ОКС в возрасте 18–55 лет. Внимание уделялось гендерным ролям по специальному опроснику. Обнаружено, что феминная гендерная роль у обоих полов была ассоциирована с более высокой частотой событий MACE и повторного ОКС в сравнении с маскулинной ролью. Единственным объясняющим такую связь показателем была тревожность с $OR=3,56$ для ОКС ($p=0,077$), свойственная феминной гендерной роли [13].

Взгляд на тревогу как на источник interoцепции предлагают Mallorqui-Vagueet al. (2016). Для объяснения соматического влияния тревоги они привлекают данные нейронауки и нейрофилософии. Интероцепция отличается от проприоцепции; её измеряют через способность испытуемого чувствовать своё сердцебиение в покое. Этот показатель выражен у лиц с паническим расстройством, генерализованным тревожным расстройством, фобиями. Привлекая теорию соматических маркеров А. Damasio, авторы обозначают развитие тревоги как самоподдерживающуюся неправильную интерпретацию interoцептивных проявлений тела при реагировании на какую-либо ситуацию. Игрет роль top-down (“нисходящее”) взаимодействие, отвечающее на висцеросенсорную информацию и неправильно интерпретирующую её с последующим неправильным предвосхищением. Наличие метакогнитивных умений, то есть, оценки процессов собственного мышления, может помочь нивелировать развивающийся порочный круг (что делается в рамках обучения mindfulness, например) [14].

Враждебность как личностная черта (hostility) проявляется склонностью к эмоциональному агрессивному реагированию. Враждебность связана со снижением качества жизни у больных ИБС, и такую связь Silarova, et al. (2016) соотносят с утратой “чувства согласованности” (sense of coherence). В их исследовании 509 больных ИБС (средний возраст $58,8\pm 7,3$ лет) психическое качество жизни по опроснику HRQoL было связано с наличием враждебности как черты акцентуированной личности. На 61,9% она объяснялась утратой чувства согласованности [15]. Это понятие происходит из концепции салютогенеза А. Антоновски. В крупном обзоре Eriksson (2006) оно показало существенную роль в сохранении и преумножении здоровья [16]. “Чувство согласованности” предлагается Super, et al. (2016) как инструмент и промежуточная цель повышения общего качества жизни; вмешательства, направленные на этот фактор, изучены Voseckova, et al. (2017) в работе с больными сахарным диабетом [17, 18].

Shen&Gau (2017) изучали влияние депрессии и враждебности у пациентов с ИБС на течение кардиореабилитации. Было включено 142 пациента (сред-

ний возраст 62 года). Наличие враждебности (измерялась по шкале Cook-Medley из 13 пунктов) было связано с меньшей толерантностью к физическим нагрузкам исходно и меньшими темпами её прироста в течение 6 недель участия. Депрессия (измерялась по шкале Бека, BDI) дополняла наличие враждебности и усугубляла темпы реабилитации [19].

По данным Murdock, et al. (2017) враждебность связана с чувствительностью к кортизолу при стрессе. У 213 добровольцев они изучали изменения высокочастотной вариабельности ритма сердца (ВЧ-ВРС) при индуцированном социальном стрессе и измеряли уровень кортизола в слюне. Предпосылкой исследования было предположение о том, что не все лица с чертой враждебности имеют неблагоприятное влияние на соматическое здоровье. Это предположение исходило из данных ряда исследований, показавших, что чувствительность к кортизолу связана с поддержанием субклинического воспаления. Враждебность не была связана с чувствительностью к кортизолу, если вызванная стрессом ВЧ-ВРС была высокой. При низкой ВЧ-ВРС на фоне стресса черта враждебности была связана с более высокой чувствительностью к кортизолу. Авторы заключают, что черта враждебности может иметь адаптивный характер, позволяя снизить негативное физиологическое влияние социального стресса [20]. Koenig, et al. (2016) указывают на изменения вагусного компонента регуляции ВРС при пограничном расстройстве личности. В мета-анализе ими выявлено, что низкий уровень тонуса блуждающего нерва характерен для пограничного расстройства личности и может, по мнению авторов, вносить вклад в импульсивность и сложности регуляции эмоций [21].

В исследовании испанской популяции США Moncrieft et al. (2016) обращают внимание на то, что черта враждебности независимо связана с более высоким психологическим качеством жизни. Эта связь была не очевидна, когда враждебность обнаруживалась в ассоциации с депрессией и тревогой [22].

По данным Machulsky, et al. (2016), у больных после ИМ черта враждебности в сочетании с нехваткой социальной поддержки связана с активностью матриксных металлопротеаз-2 и -9, а также уровнем ИЛ-1 β . Авторы предполагают такое отношение одним из механизмов психосоциальной связи в развитии ИМ [23]. Kim, et al. (2016) также указывают на эпигенетические связи черт враждебности, тревоги и депрессии с работой генов, включённых в регулирование воспаления и связанной с ним дисфункции эндотелия. При этом, указанные негативные черты имели положительную связь с провоспалительным компонентом и отрицательные корреляции с показателями удовлетворённости жизнью и счастья [24].

Наличие враждебности в сочетании с тревогой повышают в 2,41 раза риск смерти после коронарного

события и успешно пройденной кардиореабилитационной программы, по данным Kachur, et al. (2016). В исследовании участвовало 1150 пациентов с ИБС после “большого” коронарного события и программы реабилитации и физической тренировки. Депрессия после реабилитации не была распространена (6,8%) и если имела место, то в сочетании с враждебностью и/или тревогой. Отношение рисков смерти при депрессии в этом исследовании было ОР=1,73, депрессии в сочетании с дистрессом ОР=1,98; с враждебностью и тревогой ОР=2,41 [25].

Особенность враждебности как черты — “ошибка” (bias) интерпретации поступающей информации. Dillon, et al. (2016) использовали метод вербальных ассоциаций для оценки особенностей интерпретации слов с точки зрения черт агрессивности, враждебности, депрессии и тревоги. По показателю враждебности данные были валидны и согласованны, что позволяет рекомендовать такую методику оценки этой черты [26].

В России на распространённость черты враждебности и её связь с сердечно-сосудистой патологией указывают Акимова и др. (2017). Они основываются на данных исследования “MONICA-психосоциальная”. Распространённость враждебности среди мужчин 25-64 лет составила 46,4% в Тюменском городском округе, с возрастом она увеличивалась. Отношение шансов развития ИБС составило ОШ=2,71 (95% ДИ 1,63-4,52) [27]. В женской популяции Новосибирска (Гафаров и др., 2016) в возрасте 25-64 года распространённость враждебности составила 43,6% и была связана с низкой информированностью о своём здоровье, выражением негативных оценок своего здоровья, более частыми жалобами [28]. Сенаторова и др. (2016) в обзоре литературы приводят данные о генетических особенностях дофамин- и серотонинэргической систем во взаимосвязи с психосоциальными факторами риска сердечно-сосудистой патологии [29].

Таким образом, данные многочисленных исследований убедительно показывают, что враждебность можно считать одним из универсальных прогностически неблагоприятных факторов кардиологической патологии. В этой связи, следует иметь в виду, что любая психопатология, так или иначе приводящая к дисфорическим реакциям с враждебным отношением к окружающим, является ключевым симптомом-мишенью, воздействие на который окажется патогенетическим в терапии ИБС.

Понятие жизненного истощения (ЖИ) подразумевает патопсихологический феномен, характеризующийся потерей энергии, раздражительностью, общей деморализацией. Это состояние впервые было описано в 1980 году (Appels A) и вскоре после своего описания было изучено в контексте сердечно-сосудистой патологии, показав достоверное влияние

на риск инфаркта миокарда и ИБС [30]. Принятым инструментом измерения этого состояния является Маастрихтский опросник. В мета-анализе Cohen, et al. (2017) было показано, что ЖИ — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний не менее важный, чем общепринятые факторы. Авторы включили в анализ 17 исследований с общим числом участников 107 тыс., средним периодом наблюдения 6 лет. Отношение рисков развития кардиологической патологии было $OR=1,53$ (95% ДИ 1,28-1,83), смертности от всех причин $OR=1,48$ (95% ДИ 1,28-1,72), было также влияние на риск инсульта ($OR=1,46$) [31]. В другой мета-анализ Frestad, et al. (2017) включили 16 исследований. Они показывают сходные результаты: $OR=1,5$ (95% ДИ 1,22-1,85) для сердечно-сосудистой патологии при наличии ЖИ по проспективным исследованиям и $OR=2,61$ (95% ДИ 1,66-4,10) по исследованиям типа “случай-контроль” [32].

Balog, et al. (2017) предполагают, что ЖИ и депрессия являются независимыми факторами риска. В четырёхлетнее наблюдение они включили 2725 участников, из которых 277 получали лечение АГ, 131 получали лечение кардиологического или церебрального события. Остальные не получали кардиологической помощи. Обнаружена связь ЖИ с необходимостью лечения сердечно-сосудистой патологии, тогда как при многофакторной регрессии не обнаружено влияние депрессии на этот показатель [30].

Близким, но пока не сопоставленным должным образом с ЖИ состоянием является “выгорание”. Zhang, et al. (2017) изучали влияние выгорания на восстановление после первого в жизни эпизода ОКС. Наблюдение длилось 1 год, число участников 208. Оценка проводилась по Копенгагенской шкале. Выявлена сильная достоверная связь низких темпов физического восстановления и высокого уровня выгорания [33]. Rafael, et al. (2014) изучали чувство благополучия (well-being) у больных ИМ. Показана корреляция well-being с индексом массы тела, тревогой, депрессией, ЖИ и нарушением сна. Однако после многофакторного анализа только ЖИ и тревога имели значимую обратную корреляцию [34].

В ответ на мета-анализ Frestad, et al. (см. выше), Rozanski&Cohen (2017) предлагают “биопсихосоциальную” интерпретацию понятия “истощения”. Они указывают, что чувством усталости, раздражительностью и деморализацией начинается много заболеваний, включая и ИМ. Данные указанного мета-анализа авторы описывают двумя понятиями “спокойная усталость” и “напряжённая усталость”. Первая восстанавливает, вторая — повышает риск заболева-

ний. Клинический риск повышается при присоединении к чувству усталости сниженного настроения, невозможности расслабиться и отдохнуть после работы, а также признаков выгорания. Авторы предлагают включить ЖИ в парадигму восстановления жизненных сил, где в верхней части будет потенциал к восстановлению, а в нижней — невозможность и полное истощение. Авторы подчёркивают необходимость поиска биологических и поведенческих механизмов влияния ЖИ на сердечно-сосудистый риск и развитие других заболеваний [35].

Schnohr, et al. (2015) приводят данные психосоциальных и традиционных факторов риска в исследовании популяции Копенгагена, начатом в 1976 году со сбором данных вплоть до 2013 года. У мужчин самым весомым вкладом в развитие сердечно-сосудистых событий было ЖИ ($OR=2,36$) и высокое систолическое АД (≥ 160 мм рт.ст.; $OR=2,07$). У женщин первым было курение (≥ 15 г/день табака; $OR=1,74$), на втором месте ЖИ ($OR=2,07$). Популяционный вклад ЖИ у женщин оказался на 1 месте, у мужчин на 4, то есть, этот фактор является одним из главных в развитии неблагоприятных исходов сердечно-сосудистой патологии [36]. В качестве комментария к этому исследованию Luepker&Schulz (2015) ставят вопрос о недооценённости психосоциальных факторов в практической кардиологии. Хотя множество исследований говорит об их первостепенной важности, способы коррекции обычно не находят однозначного подтверждения в рандомизированных исследованиях, и значит, не находят места в адресной терапии и рекомендациях. Возможности врача в улучшении образа жизни, снижении стресса в семье и на работе, улучшении среды ограничены [37].

Заключение

Из приведённого краткого обзора современных исследований становится ясным направление биологических изменений и психологических процессов, являющихся факторами риска сердечно-сосудистой патологии. Трансляционные исследования, цель которых состоит в перенесении находок фундаментальной науки в клиническую практику, связывая с такими данными психологические изменения пациентов, смогут дать инструмент предотвращения соматической патологии. Единство биологического и психологического позволяет рассчитывать на двустороннее влияние и возможности первичной и вторичной профилактики коронарных событий как от соматического в направлении к психологии, так и в обратном направлении.

Литература

1. Taratukhin E. O. Biopsychosocial approach - a modern demand for interdisciplinarity. *Russ J Cardiol*, 2015; 125(9): 80-3. Russian (Таратухин Е. О. Биопсихосоциальный подход — новое требование междисциплинарности. *Российский кардиологический журнал* 2015; 125(9): 80-3). doi: 10.15829/1560-4071-2015-09-80-83.
2. Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M, et al. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 2016; 208(3): 223. doi: 10.1192/bjp.bp.114.156554.
3. Tully PJ, Winefield HR, Baker RA, et al. Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: a five year longitudinal cohort study. *Biopsychosocial Medicine*, 2015; 9. doi: 10.1186/s13030-015-0041-5.
4. Belan IA, Lozhnikova LE, Barbukhatti KO. Anxiety influence on coronary heart disease course after bypass grafting. *Kardiosomatika*, 2015; (S1): 9-10. Russian (Белан И. А., Ложникова Л. Е., Барбухатти К. О. Влияние уровня тревожности на течение ишемической болезни сердца после аорто-коронарного шунтирования. *Кардиосоматика*, 2015; (S1): 9-10).
5. 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. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2015; 22 (1): 75-82. doi: 10.1177/2047487313505244.
6. Liu B, Floud S, Pirie K, et al. Does happiness itself directly affect mortality? The prospective UK Million Women Study. *Lancet*, 2016; 387 (10021): 874-81. doi: 10.1016/s0140-6736(15)01087-9.
7. Akimova EV, Gakova EI, Kayumov PKh. Trait anxiety and cardiovascular diseases in open population. *Nauchnaya mysl*, 2015; (6): 66-75. Russian (Акимова Е. В., Гакова Е. И., Каюмов Р. Х. Личностная тревожность и сердечно-сосудистые заболевания в открытой популяции. *Научная мысль*, 2015; (6): 66-75).
8. Santos IS, Goulart AC, Brunoni AR, et al. Anxiety and depressive symptoms are associated with higher carotid intima-media thickness. Cross-sectional analysis from ELSA-Brasil baseline data. *Atherosclerosis*, 2015; 240 (2): 529-34. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.800.
9. Vogelzangs N, de Jonge P, Smit JH, et al. Cytokine production capacity in depression and anxiety. *Translational Psychiatry*, 2016; 6. doi: 10.1038/tp.2016.92.
10. Gertsev AV. The specifics of co-advancing syndrome in polymorbid cardiovascular pathology, with anxiety-depression disorders. *Vestnik Psichoterapii*, 2016; 65(59): 51-63. Russian (Герцев А. В. Особенности синдрома взаимного отягощения при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии, протекающей на фоне тревожно-депрессивных расстройств. *Вестник психотерапии*, 2016; 65(59): 51-63).
11. Кононов А. Н. Specifics of anxiety state experiencing by cardiovascular in-patients. *Vestnik MSEU*, 2016; (3): 6-17. Russian (Кононов А. Н. Особенности переживания состояния тревоги кардиологическими больными в условиях стационара. *Вестник МГОУ*, 2016; (3): 6-17).
12. Kirchhof P, Sipido KR, Cowie MR, et al. The continuum of personalized cardiovascular medicine: a position paper of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2014; 35(46): 3250-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehu312.
13. Pelletier R, Khan NA, Cox J, et al. Sex Versus Gender-Related Characteristics Which Predicts Outcome After Acute Coronary Syndrome in the Young? *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 67(2):127-35. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.067.
14. Mallorqui-Bague N, Bulbena A, Pailhez G, et al. Mind-Body Interactions in Anxiety and Somatic Symptoms. *Harvard Review of Psychiatry*, 2016; 24(1): 53-60. doi: 10.1097/hrp.0000000000000085.
15. Silarova B, Nagyova I, Rosenberger J, et al. Sense of coherence as a mediator between hostility and health-related quality of life among coronary heart disease patients. *Heart & Lung*, 2016; 45(2): 126-31. doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.11.004.
16. Eriksson M, Lindstrom B. Antonovsky's sense of coherence scale and the relation with health: a systematic review. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2006; 60(5): 376-81. doi: 10.1136/j.ech.2005.041616.
17. Super S, Wagemakers MAE, Picavet HSJ, et al. Strengthening sense of coherence: opportunities for theory building in health promotion. *Health Promotion International*, 2016; 31(4):869-78. doi: 10.1093/heapro/dav071.
18. Voseckova A, Truhlarova Z, Levicka J, et al. Application of salutogenic concept in social work with diabetic patients. *Social Work in Health Care*, 2017; 56(4): 244-59. doi: 10.1080/00981389.2016.1265635.
19. Shen BJ, Gau JT. Influence of Depression and Hostility on Exercise Tolerance and Improvement in Patients with Coronary Heart Disease. *Int J Behav Med*, 2017; 24(2): 312-20. doi: 10.1007/s12529-016-9598-z.
20. Murdock KW, Leroy AS, Fagundes CP. Trait hostility and cortisol sensitivity following a stressor: The moderating role of stress-induced heart rate variability. *Psychoneuroendocrinology*, 2017; 75222-7. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.10.014.
21. Koenig J, Kemp AH, Feeling NR, et al. Resting state vagal tone in borderline personality disorder: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016; 6418-26. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.07.002.
22. Moncrieff AE, Llabre MM, Gallo LC, et al. Hostility and quality of life among Hispanics/Latinos in the HCHS/SOL Sociocultural Ancillary Study. *Psychology & Health*, 2016; 31(11): 1342-58. doi: 10.1080/08870446.2016.1208820.
23. Machulsky NF, Gagliardi J, Fabre B, et al. Matrix metalloproteinases and psychosocial factors in acute coronary syndrome patients. *Psychoneuroendocrinology*, 2016; 63102-8. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.09.015
24. Kim D, Kubzansky LD, Baccarelli A, et al. Psychological factors and DNA methylation of genes related to immune/inflammatory system markers: the VA Normative Aging Study. *Bmi Open*, 2016; 6(1). doi: 10.1136/bmjopen-2015-009790.
25. Kachur S, Menezes AR, De Schutter A, et al. Significance of Comorbid Psychological Stress and Depression on Outcomes After Cardiac Rehabilitation. *American Journal of Medicine*, 2016; 129(12): 1316-21. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.07.006.
26. Dillon KH, Allan NP, Coughle JR, et al. Measuring Hostile Interpretation Bias: The WSAP-Hostility Scale. *Assessment*, 2016; 23(6): 707-19. doi: 10.1177/1073191115599052.
27. Akimova EV, et al. Associations between high levels of hostility and coronary heart disease in an open urban population among 25-64 year old men. *Terapevticheskij arkhiv*. 2017; 89(1): 28-31. Russian (Акимова Е. В., Акимов М. Ю., Гакова Е. И., et al. Ассоциации высокого уровня враждебности и ишемической болезни сердца в открытой городской популяции среди мужчин 25-64 лет. *Терапевтический архив*, 2017; 89(1): 28-31). doi: 10.17116/terarkh201789128-31.
28. Gafarov VV, Panov DO, Gromova EA, et al. An association of hostility with awareness of health and other psychosocial factors in an open female population aged 25-64 years in Novosibirsk. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016; 8(1): 16-21. Russian (Гафаров В. В., Панов Д. О., Громова Е. А., и др. Взаимосвязь враждебности с информированностью о здоровье другими психосоциальными факторами в открытой популяции женщин 25-64 лет в Новосибирске. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2016; 8(1): 16-21) DOI: 10.14412/2074-2711-2016-1-16-21.
29. Senatorova OV, Akimova EV, Gafarov VV, et al. The relationships between psychosocial and genetic risk factors for cardiovascular diseases (part I). *Siberian Medical Journal*, 2016; 31(1): 6-11. Russian (Сенаторова О. В., Акимова Е. В., Гафаров В. В., и др. К вопросу об изучении психосоциальных и генетических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (часть 1). *Сибирский медицинский журнал*, 2016; 31(1): 6-11).
30. Balog P, Falger PR, Szabo G, et al. Are Vital Exhaustion and Depression Independent Risk Factors for Cardiovascular Disease Morbidity? *Health Psychol*, 2017. doi: 10.1037/hea0000495
31. Cohen R, Bavishi C, Haider S, et al. Meta-Analysis of Relation of Vital Exhaustion to Cardiovascular Disease Events. *The American journal of cardiology*, 2017; 119(8): 1211-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.01.009.
32. Frestad D, Prescott E. Vital Exhaustion and Coronary Heart Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med*, 2017; 79(3): 260-72. doi: 10.1097/psy.0000000000000423.
33. Zhang M, Shi YK, Yang YF, et al. Burnout is associated with poor recovery of physical performance and low quality of life in patients after their first episode of acute coronary syndrome: A hospital-based prospective cohort study. *International Journal of Cardiology*, 2017; 227503-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.114.
34. Rafael B, Simon A, Drotos G, et al. Vital exhaustion and anxiety are related to subjective quality of life in patients with acute myocardial infarct before cardiac rehabilitation. *Journal of Clinical Nursing*, 2014; 23(19-20): 2864-73. doi: 10.1111/jocn.12563.
35. Rozanski A, Cohen R. From Vitality to Vital Exhaustion and Other States of "Tense Tiredness": A New Biopsychosocial Risk Domain. *Psychosom Med*, 2017; 79(3): 256-9. doi: 10.1097/psy.0000000000000452.
36. Schnohr P, Marott JL, Kristensen TS, et al. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *European Heart Journal*, 2015; 36(22): 1385. doi: 10.1093/eurheartj/ehv027.
37. Luepker RV, Schulz SC. Vital exhaustion: ready for prime time? *European Heart Journal*, 2015; 36(22): 1361-3. doi: 10.1093/eurheartj/ehv065.